

# Studien zu Konformation und Dynamik eines Palladium-Allyl- Komplexes und eines Wirkstoffes mit residualen dipolaren Kopplungen

Vom Fachbereich Chemie  
der Technischen Universität Darmstadt



TECHNISCHE  
UNIVERSITÄT  
DARMSTADT

zur Erlangung des akademischen Grades eines

Doktor rerum naturalium (Dr. rer. nat.)

genehmigte

Dissertation

eingereicht von

Dipl.-Chem. Benjamin Böttcher  
aus **Reinbek**

Referent:	Prof. Dr. Christina M. Thiele
Koreferent:	Prof. Dr. Gerd Buntkowsky
Tag der Einreichung:	02. Mai 2011
Tag der mündlichen Prüfung:	20. Juni 2011

Darmstadt 2011

**D 17**







---

## DANKSAGUNG

Ich bin vielen Personen zu großem Dank verpflichtet, ohne deren Unterstützung es mir nicht möglich gewesen wäre die vorliegende Arbeit zu verfassen.

Meiner Betreuerin Tina möchte ich allergrößten Dank für ihre großartige Betreuung meines Promotionsthemas aussprechen und ihr für das Vertrauen danken, mir dieses anspruchsvolle und sehr lehrreiche Thema zu überlassen.

Ich danke auch sehr meiner Familie, die mich an allen Ecken unterstützt und auch in den Zeiten, in denen es nicht optimal lief, immer an mich geglaubt hat.

Meinen Tanten Margret, Christel und Elisabeth, die großen Anteil daran hatten, dass ich mein Studium erfolgreich abschließen konnte, möchte ich ebenso herzlich danken. Ich danke auch meiner Tante Luise für ihre Unterstützung. Sehr gerne hätte sie diese Arbeit wohl in Augenschein genommen. Ohne gute Kollegen geht es nicht!

Insbesondere danke ich Volker, nicht zuletzt für seine fantastische Software, die vieles möglich gemacht hat und auch für seine ständige Hilfsbereitschaft, wenn die Rechner mal nicht so wollten. Andreas und Tobias danke ich sehr für die Versorgung mit ausgezeichnetem, hochklassigem Polymer und ausdauernde Hilfestellung, wenn ich dann doch wieder am Abzug stehen musste.

Den Arbeitskreismachwuchs Andi und Vitali will ich natürlich nicht vergessen– danke auch euch.

Herrn Professor Helmchen danke ich sehr für die freundliche Aufnahme in seinen Laboratorien zur Darstellung entscheidender Proben, die großzügige Bereitstellung der Chemikalien und hilfreichen Diskussionen. Mein Dank gilt hier insbesondere auch Christian Gnam und Kerstin Brödner für ihre unermüdliche Unterstützung während meines Aufenthaltes in Heidelberg.

Meusi, es waren wohl deutlich mehr als 1000 km, die wir zusammen durch den Wald gerannt sind – für mich eine große Leistung, an die ich alleine nicht zu denken gewagt hätte!

Der großartigen Truppe von Michael Reggeline (und ihm selbst!) danke ich für das gewährte Asyl in der 5. Etage fast über die gesamte Zeit in Darmstadt. Ich fühlte mich bei euch immer gut aufgehoben! Die Zeit, die wir zusammen in der Küche (und angeschlossenen Gebäudeteilen) oder auch am Spektrometer verbracht haben, werde ich immer in bester Erinnerung behalten.

Meinen Kommilitonen aus Leipzig – Mathias, Christian und vielen, vielen weiteren danke ich für ihre Freundschaft und für ihre Gesellschaft.

Meiner Freundin Jana danke ich zutiefst für alles!









---

*Die schärfsten Kritiker der Elche  
waren früher selber welche.*

F. W. Bernstein







---

# Inhaltsverzeichnis

---

<b>Inhaltsverzeichnis</b>	<b>i</b>
<b>Abbildungsverzeichnis</b>	<b>iv</b>
<b>Verzeichnis der Schemata</b>	<b>viii</b>
<b>Verzeichnis der Tabellen</b>	<b>ix</b>
<b>Abkürzungsverzeichnis</b>	<b>xii</b>
<b>Publikationsliste</b>	<b>xiii</b>
<b>1 Einleitung</b>	<b>1</b>
1.1 Struktur und Funktion	1
1.2 Stereochemische Strukturanalyse	2
<b>2 Stand der Forschung</b>	<b>4</b>
2.1 Magnetische Kernresonanzwechselwirkungen	4
2.2 Strukturanalytik in isotropen Medien	7
2.2.1 Bestimmung der Konstitution	7
2.2.2 Diederwinkelinformationen aus skalaren Kopplungskonstanten	8
2.2.3 Abstandsinformationen aus Kern-Overhauser-Verstärkung (NOE)	13
2.2.4 Projektionswinkelinformationen aus Kreuzkorrelierter Relaxation	17
2.3 Strukturanalyse mit NMR in anisotropen Medien	18
2.3.1 Anisotrope Medien zur Orientierungsinduktion	18
2.3.2 Analyse dipolarer Kopplungen	35
2.3.3 Anwendungen von RDCs in der Strukturbestimmung	48
<b>3 Motivation und Aufgabenstellung</b>	<b>55</b>

<b>3.1</b>	<b>Palladium-Allyl-Komplex 37</b>	<b>55</b>
<b>3.2</b>	<b><math>\gamma</math>-Butyrolacton 14</b>	<b>60</b>
<b>4</b>	<b>Ergebnisse</b>	<b>68</b>
<b>4.1</b>	<b>Palladium-Allyl-Komplex 37</b>	<b>68</b>
4.1.1	Proben- und Spektrenbezeichnung	68
4.1.2	Untersuchung der isotropen Eigenschaften des Palladium-Allyl-Komplexes	68
4.1.3	Diastereomorphe Komplexkonformationen des Palladium-Allyl-Komplexes	70
4.1.4	Interspindistanzen mittels NOE	71
4.1.5	Untersuchung des flüssigkristallinen Verhaltens der Probe PAK-1 @PBLG	74
4.1.6	Optimierung der Bedingungen zur Extraktion dipolarer Kopplungen	79
4.1.7	Berücksichtigung von Dynamik	85
4.1.8	Untersuchung lokaler Orientierungstensoren	88
4.1.9	hr-MAS-Untersuchungen	90
4.1.10	Bewertung der Ergebnisse	93
<b>4.2</b>	<b><math>\gamma</math>-Butyrolacton 14</b>	<b>99</b>
4.2.1	Proben- und Spektrenbezeichnung	99
4.2.2	C <sub>8</sub> E <sub>5</sub> -Otting-Phasen	99
4.2.3	Bizellen	104
4.2.4	Poly- $\gamma$ -benzylglutamat	110
4.2.5	PDMS-Gele	121
4.2.6	Vergleich der Orientierungen von Lacton 14	124
<b>5</b>	<b>Zusammenfassung und Ausblick</b>	<b>126</b>
<b>5.1</b>	<b>Palladium-Allyl-Komplex</b>	<b>126</b>
<b>5.2</b>	<b><math>\gamma</math>-Butyrolacton 14</b>	<b>131</b>
<b>6</b>	<b>Experimenteller Teil</b>	<b>136</b>
<b>6.1</b>	<b>Apparate und Materialien</b>	<b>136</b>
<b>6.2</b>	<b>Probenpräparation</b>	<b>137</b>
6.2.1	Darstellung der Proben des Palladium-Allyl-Komplex 37	137

---

6.2.2	$\gamma$ -Butyrolacton 14	140
6.2.3	hr-MAS-Proben	148
<b>6.3</b>	<b>Pulssequenz-Parameter</b>	<b>148</b>
6.3.1	Palladium-Allyl-Komplex 37	149
6.3.2	$\gamma$ -Butyrolacton 14	153
<b>7</b>	<b>Anhang</b>	<b>163</b>
7.1	Ergänzende Daten	163
7.2	Literatur	173

# Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1-1: Stereogene Elemente (blau und rot), deren Verknüpfung starr (links) und flexibel (rechts) ist. ....	2
Abbildung 1-2: Stereogene Elemente, die zu starren stereogenen Domänen zusammengefasst sind, die ihrerseits starr (links) oder flexibel (rechts) miteinander verknüpft sind. ....	3
Abbildung 2-1: Schematische Darstellung der Winkel- und Abstandsabhängigkeit ( $\Theta_{jk}$ und $r_{jk}$ ) der dipolaren Kopplung eines gegebenen Kernspinpaars $j$ und $k$ . ....	6
Abbildung 2-2: Schematische Darstellung verschiedener Prinzipien zweidimensionaler NMR-Korrelationsmethoden im Hinblick auf den Informationsgehalt eines Korrelationssignals. ....	8
Abbildung 2-3: Links: Karpluskurve der allgemeinen Formel $^3J_{HH} = A + B \cos \Theta + C \cos 2\Theta$ , hier gezeigt mit $A = 4.22, B = -0.5, C = 4.5$ . Rechts: Zuordnung axialer (ax) und äquatorialer (äq) Protonen durch semiquantitativen Vergleich der $^3J_{HH}$ Kopplungskonstanten. ....	9
Abbildung 2-4: Zwei Diederwinkel $\Theta_1$ und $\Theta_2$ in unterschiedlichen (stereogenen) Domänen (rot und blau) können anhand skalarer Kopplungen nicht zueinander in Beziehung gesetzt werden, wenn die Domänen nicht kommunizieren. ....	10
Abbildung 2-5: Energieschema der vier Eigenzustände zweier dipolar gekoppelter Kernspins $I_j$ und $I_k$ . ....	13
Abbildung 2-6: Lokaler Charakter von Interspindistanzen, die anhand von NOE-Messung bestimmbar sind. ....	16
Abbildung 2-7: Beispiel einer Diederwinkelbestimmung mittels Kreuzkorrelierter Relaxation. ....	18
Abbildung 2-8: Schematische Darstellung von orientierten Mesogenen (grün), die einem Analyten eine Vorzugsorientierung aufprägen. ....	20
Abbildung 2-9: Es sind Wechselwirkungen ( $WW^+$ und $WW^-$ ) der Enantiomere eines Analytmoleküls <b>A</b> und <i>ent</i> - <b>A</b> mit PBLG und PBDG gezeigt. Hierbei gilt, dass sich Wechselwirkungen mit gleichem Deskriptor enantiomorph, die mit unterschiedlichem diastereomorph zueinander verhalten. Die Wahl des Deskriptors ist hier willkürlich erfolgt. ....	22
Abbildung 2-10: Schematische Darstellung eines Ausschnitts einer DMPC/DHPC-Bizelle nach Sanders und Schwonek. <sup>[75]</sup> ....	24
Abbildung 2-11: Darstellung des Prinzips der Orientierungsinduktion in gestreckten Gelen nach Luy <i>et al.</i> <sup>[87]</sup> ....	27
Abbildung 2-12: Skizze des Versuchsaufbaus einer Modifikation der SAG-Methode nach Gil <i>et al.</i> <sup>[101]</sup> ....	29
Abbildung 2-13: Schematische Darstellung eines Tensors einer anisotropen NMR-Wechselwirkung mit Winkeldefinitionen, die die Orientierung des Rotors und der zz-Hauptachse des Tensors beschreiben. Abbildung nach Duer. <sup>[11]</sup> ....	31
Abbildung 2-14: Darstellung des Direktors einer flüssigkristallinen Phase mit und ohne Rotation um einen Winkel $\Theta_{VA}$ nach Thiele. <sup>[70]</sup> ....	33



Abbildung 2-15: Der Wert einer dipolaren Kopplung ist nach Gleichung ( 2-10 ) für alle Orientierungen des Interspinvektors $\mathbf{r}_{jk}$ gleich, wenn $\Theta_{jk}$ konstant ist. ....	35
Abbildung 2-16: Darstellung des internuklearen Vektors und aller Winkel zum molekülfesten Koordinatensystem (rot) und aller zeitabhängiger Winkel (schwarz) zum ebenso zeitabhängigen Richtungsvektor des externen Magnetfeldes. ....	37
Abbildung 2-17: Schematische Darstellung der Unterscheidung zwischen <i>cis</i> - und <i>trans</i> -Konfigurationen des Lactons <b>14</b> anhand lokaler Tensoren nach Thiele <i>et al.</i> <sup>[131]</sup> .....	43
Abbildung 2-18: Schematische Darstellung der computergestützten Analyse von RDCs mithilfe eines Strukturvorschlags. ....	45
Abbildung 2-19: Schematische Darstellung der computergestützten Analyse von RDCs einer Struktur, die von zwei Konformeren <b>K1</b> und <b>K2</b> nach der Multi-Konformer-Single-Tensor-Methode beschrieben werden kann. ....	47
Abbildung 3-1: Verschiedene Angriffsszenarien eines Nukleophils auf ein zyklisches Allylsubstrat mit <i>Re</i> - (grüne Pfeile) und <i>Si</i> -Topizität (rote Pfeile). ....	57
Abbildung 3-2 Konstitution und Domänen des $\eta^3$ -Allyl-Pd-Diphosphan-Komplexes <b>37</b> und dessen Röntgenkristallstruktur. <sup>[181]</sup> .....	59
Abbildung 3-3: Racemisches $\alpha$ -Methylen- $\gamma$ -butyrolacton <b>14</b> nach Giannis <i>et al.</i> mit Nummerierung der relevanten Atome und Abgrenzung der stereogenen Domänen. ....	61
Abbildung 3-4: Strukturen, mit denen die möglichen Diastereomere von <b>14</b> beschrieben werden. <sup>[84]</sup> .....	62
Abbildung 3-5: Interpretation der dipolaren Kopplungen von Lacton <b>14</b> nach Thiele <i>et al.</i> anhand der Multi-Konformer-Single-Tensor-Methode. <sup>[1]</sup> .....	64
Abbildung 3-6: Interpretation der dipolaren Kopplungen von Lacton <b>14</b> nach Thiele <i>et al.</i> <sup>[1]</sup> anhand der Multi-Konformer-Multi-Tensor-Methode. ....	65
Abbildung 3-7: Auf einer Einheitskugel sind Schnittpunkte von Interspinvektoren gezeigt, die nach Gleichung ( 2-10 ) für einen Wert einer dipolaren Kopplung kodieren (roter Kreis). Wird die dipolare Kopplung des gleichen Vektors in einer anderen Orientierung gemessen, so wird eine zweite kreisförmige Verteilung von Schnittpunkten erhalten (links). In dieser Art wird die unendliche Entartung der Orientierung auf eine zweifache reduziert (vierfache mit Inversion). Wird eine dritte hinzugezogen (blau, links), ist die Orientierung des Vektors eindeutig definiert, abgesehen vom Resultat, das durch Inversion erhalten wird. Darstellung nach Tolman und Ruan. <sup>[190]</sup> .....	67
Abbildung 4-1: Nummerierung der Kernspins von <b>37</b> . Diese Abbildung ist ungeeignet, auf eine Konformation zu schließen. Die Anordnung der Domänen ist zutreffend, wenn die Substratdomäne unterhalb des Palladiums ist und ihr $sp^2$ -hybridisierter Teil nach vorne zeigt. Das Anion $SbF_6^-$ ist nicht gezeigt. ....	69
Abbildung 4-2: $^{31}P\{^1H\}$ -NMR-Spektrum (bb046 3) von <b>37</b> in $CD_2Cl_2$ bei 300K (Probe <b>PAK-1</b> ). ....	69
Abbildung 4-3: Diastereomorphe Komplexkonformationen <b>A</b> bis <b>E</b> von <b>37</b> , die unter Zuhilfenahme der Röntgenkristallstruktur (RKS) erhalten wurden. ....	71
Abbildung 4-4: $^2H$ -NMR-Spektrum von <b>PAK-1@PBLG</b> bei 283 K mit 10.0% (w/w) PBLG und 15.9% (w/w) <b>37</b> (bb038 42). Das Signal des Lösungsmittels $CD_2Cl_2$ ist durch die Quadrupolwechselwirkung aufgespalten. Bei 2.05 ppm ist die Resonanz von Aceton- $d_6$ . SW=20 ppm (5.5 kHz), Apodisierung EM (LB=0.3). ....	78
Abbildung 4-5: $^{31}P\{^1H\}$ -NMR-Spektren von <b>37</b> in flüssigkristalliner Phase ( <b>PAK-1@PBLG</b> , 10.0% (w/w) PBLG und 15.9% (w/w) <b>37</b> , (bb038 39). Akquisitions- und	

Prozessierungsparameter: TD=16384 Punkte (ZF=65536 Punkte), NS=8, SW=50 ppm (10.2 kHz), Apodisierung: EM (LB=1.0).....	78
Abbildung 4-6: Auftragung der experimentellen dipolaren Kopplungen (D(exp.)) aus Tabelle 4-4 gegen die berechneten Werte (D(ber.)) für die Konformere <b>A</b> , <b>B</b> , <b>C</b> mit 7 dipolaren Kopplungen. ....	80
Abbildung 4-7: Auftragung der experimentellen dipolaren Kopplungen (D(exp.)) aus Tabelle 4-7 gegen die berechneten Werte (D(ber.)) für die Konformere <b>A</b> , <b>B</b> , <b>C</b> mit 10 dipolaren Kopplungen. ....	82
Abbildung 4-8: Auftragung der experimentellen dipolaren Kopplungen (D(exp.)) aus Tabelle 4-7 gegen die berechneten Werte (D(ber.)) für die Konformere <b>A</b> , <b>B</b> , <b>C</b> mit 11 dipolaren Kopplungen. ....	83
Abbildung 4-9: Auftragung der experimentellen dipolaren Kopplungen (D(exp.)) aus Tabelle 4-9 gegen die berechneten Werte (D(ber.)) für die Konformere <b>A</b> , <b>B</b> , <b>C</b> mit 20 dipolaren Kopplungen. ....	85
Abbildung 4-10: Auftragung eines reduzierten Satzes experimenteller dipolarer Kopplungen (D(exp.)) aus Tabelle 4-9 gegen die berechneten Werte (D(ber.)) für die Konformere <b>A</b> , <b>B</b> , <b>C</b> mit 16 dipolare Kopplungen (Tabelle 4-9, Einträge 1 bis 16). ....	86
Abbildung 4-11: Multi-Konformer-Single-Tensor-Fit von variierenden Populationen der Strukturvorschläge <b>A<sup>Sessel</sup></b> und <b>A<sup>Wanne</sup></b> . ....	87
Abbildung 4-12: Darstellung der Eigenvektoren der für jede Domäne von <b>37</b> (Konformationen <b>A</b> , <b>B</b> und <b>C</b> ) charakteristischen Orientierungstensoren als Schnittpunkte mit der Einheitskugel.....	89
Abbildung 4-13: Vergleich eines Ausschnitts der <sup>1</sup> H-NMR-Spektren von <b>37</b> unter isotropen (schwarz, (bb054 1)) und anisotropen Bedingungen (hr-MAS-Spektrum) bei Rotation ( $\omega$ =1.6 kHz) um den magischen Winkel (rot, (bb052 22)).....	93
Abbildung 4-14: Verschiedene Ansichten der Struktur von Konformer <b>A</b> . ....	98
Abbildung 4-15: Interpretation der dipolaren Kopplungen von Lacton <b>14</b> aus Tabelle 4-16 nach der Multi-Konformer-Single-Tensor-Methode. Oben links: <b>Otting-1</b> , oben rechts: <b>Otting-2</b> , unten links: <b>Otting-3</b> , unten rechts: <b>Otting-Ref.</b> .....	102
Abbildung 4-16: CLIP-HSQC-NMR-Spektrum (mh-bicellen 20) der Probe <b>Bizellen-2<sup>1</sup></b> .....	105
Abbildung 4-17: Resultat der Auswertung der dipolaren Kopplungen der Probe <b>Bizellen-1</b> aus Tabelle 4-18. ....	107
Abbildung 4-18: Es sind <sup>2</sup> H-NMR-Spektren der Probe <b>Bizellen-2<sup>2</sup></b> vor der Messung ( <b>A</b> , mh-bicellen 32) und nach der Messung ( <b>B</b> , mh-bicellen 37) gezeigt. Beide Spektren sind unter gleichen Bedingungen aufgenommen und prozessiert: TD=32k (ZF=128k), NS=32, SW=1531 Hz, Apodisierung durch EM (LB 1.0).....	108
Abbildung 4-19: Auswertungen der Messreihen <b>Bizellen-2<sup>1</sup></b> (links) und <b>Bizellen-2<sup>2</sup></b> (rechts) nach der Multi-Konformer-Single-Tensor-Methode aus Tabelle 4-18. ....	109
Abbildung 4-20: <sup>1</sup> H-NMR-Spektrum von <b>PBG-1</b> (18 mg <b>14</b> in 7.3% 1:1 PBLG/PBDG in CDCl <sub>3</sub> (Analyt mit eingerechnet) bei 305K, DMSO-d <sub>6</sub> -Kapillare). Spektrum (bb019 3): TD=32768 Punkte (ZF=131072 Punkte), NS=32, SW=10 pm (5000 Hz), Apodisierung:EM (LB=0.5), basislinienkorrigiert.....	111
Abbildung 4-21: <sup>1</sup> H-NMR-Spektrum von <b>PBG-2</b> (55 mg <b>14</b> in 6.8% (w/w) 1:1 PBLG/PBDG in CDCl <sub>3</sub> (Analyt mit eingerechnet) bei 305K, DMSO-d <sub>6</sub> -Kapillare). Spektrum (bb022 5): TD=65536 Punkte (ZF=131072 Punkte), NS=1, SW=20 ppm (10 kHz), Apodisierung: EM (LB=0.5), basislinienkorrigiert. ....	112
Abbildung 4-22: Serie von <sup>2</sup> H-NMR-Spektren des Lösungsmittels (CDCl <sub>3</sub> ) der Probe <b>PBG-2</b> bei $\Theta_{VA} = 47.6^\circ$ . Spektren (bb028 13 bis 25): TD=8192 Punkte (ZF=32768 Punkte), NS=8, SW=45 ppm (3443 Hz), Apodisierung: EM	

(LB=5.0). Die Intensitäten sind manuell normalisiert worden. Zu jedem Spektrum ist die Rotationsfrequenz $\omega$ angegeben.....	114
Abbildung 4-23: Resultat der Auswertung der dipolaren Kopplungen unter Variation der fraglichen Kopplungen der Messreihe <b>PBG-2</b> <sup>1</sup> aus Tabelle 4-20. ....	118
Abbildung 4-24: Resultat der Auswertung der dipolaren Kopplungen unter Variation der fraglichen Kopplungen der Messreihe <b>PBG-2</b> <sup>2</sup> aus Tabelle 4-20. ....	118
Abbildung 4-25: Resultat der Auswertung der dipolaren Kopplungen aus Tabelle 4-20 von Probe <b>PBG-3</b> . ....	119
Abbildung 4-26: Das Multiplett von H <sup>2</sup> in isotroper CDCl <sub>3</sub> -Lösung (bb003iso 1, Apodisierung: EM (LB=0.1)). Darüber ist in dasselbe Multiplett unter hr-MAS-Bedingungen der Probe <b>PBG-2</b> (bb027 1 $\omega$ =1.6 kHz Rotationsfrequenz, Apodisierung: GM (LB=-0.6, GB=0.5)) abgebildet.....	120
Abbildung 4-27: Resultat der Auswertung der dipolaren Kopplungen aus Tabelle 4-22 der Proben <b>PDMS-1</b> (links) und <b>PDMS-2</b> (rechts).....	123
Abbildung 4-28: Interpretation der dipolaren Kopplungen der Probe <b>PDMS-2</b> (Tabelle 4-22) nach der Multi-Konformer-Multi-Tensor-Methode. ....	124
Abbildung 6-1: Skizze der Apparatur zur Filtration des Reaktionsgemischs der Darstellung von <b>37</b> . ....	138
Abbildung 7-1: Darstellung der Verteilung der Euler-Winkel der isolierten Domänen von <b>37</b> , wenn die Strukturen der Konformere <b>B</b> und <b>C</b> herangezogen werden. ....	167

---

## Verzeichnis der Schemata

---

Schema 3-1: Katalysezyklus der palladiumkatalysierten allylischen Substitution an zyklischen Olefinen. <sup>[164]</sup> .....	56
Schema 3-2: Beispiel einer Naturstoffsynthese von Mitsugashiwa-Lacton <b>42</b> . <sup>[181]</sup> R bedeutet CH <sub>2</sub> -OTBDPS.....	58
Schema 3-3: Enantioselektive allylische Alkylierung von Malonaten nach Helmchen und Steinhagen. <sup>[182]</sup> .....	59
Schema 3-4: Zimmerman-Traxler-Übergangszustände <b>43</b> , der Aldoladdition von Acetaldehyd (rot) an das <i>E</i> - und <i>Z</i> -Lithiumenolat der Itaconsäure und nachfolgende Reaktionsschritte. ....	61
Schema 5-1: Resultate der enantioselektiven allylischen Substitution nach Helmchen <i>et al.</i> unter Verwendung von Liganden <b>38</b> . <sup>[203]</sup> .....	131
Schema 6-1: Darstellung des Pd-Diphosphan-Komplex <b>37</b> . ....	138
Schema 6-2: Darstellung des Li-Hexamethyldisilazids (LiHMDS). ....	141
Schema 6-3: Darstellung von <b>14</b> nach Giannis <sup>[188]</sup> ausgehend von 4-Methoxybenzylitaconat und Entschützung nach Carlson. <sup>[205]</sup> .....	142

---

## Verzeichnis der Tabellen

---

Tabelle 2-1: Zusammenfassung wesentlicher spektraler Eigenschaften zweidimensionaler NMR-Experimente zur Bestimmung von Kopplungskonstanten durch Signalaufspaltung. Ausgefüllte Kreise bedeuten positive Peaks, leere Kreise negative. Vorzeichen der Kopplungskonstanten können aus den Steigungen der Verschiebevektoren in E.COSY-artigen Kreuzpeakmustern entnommen werden. ....	11
Tabelle 2-2: Häufig verwendete Komponenten, um Bizellen herzustellen und zu stabilisieren. ....	25
Tabelle 2-3: Lamellare Phasen (Otting-Phasen), die erfolgreich zur Strukturanalyse mit dipolaren Kopplungen eingesetzt worden sind.....	26
Tabelle 2-4: Quervernetzte Gele, deren Eignung als Orientierungsmedium zur Strukturanalyse organischer Moleküle in nicht-wässrigen Lösungsmitteln gezeigt worden ist.....	28
Tabelle 2-5: Zusammenfassung der wichtigsten Orientierungseigenschaften, die durch den Saupe-Tensor <b>S</b> beschrieben werden. ....	39
Tabelle 2-6: Zusammenfassung möglicher Szenarien der Interpretation von dipolaren Kopplungen bei flexiblen Molekülen mit <i>i</i> Konformationen.....	41
Tabelle 2-7: Auswahl der von hotFCHT ausgegebenen Parameter, die den Grad der Übereinstimmung von experimentellen und berechneten dipolaren Kopplungen beschreiben.....	46
Tabelle 3-1: Klassische NMR-Parameter zur Bestimmung der relativen Konfiguration von <b>14</b> . <sup>[84]</sup> .....	63
Tabelle 3-2: Qualität der Repräsentation der experimentell erhaltenen dipolaren Kopplungen durch die Strukturen <i>trans</i> -ts und <i>cis</i> -ts. <sup>[84]</sup> .....	64
Tabelle 4-1: Nicht-triviale Interspindistanzen in pm aus 1D DPGSE-NOE-Experimenten unter der „initial rate approximation“ (Mischzeiten [ms]: 50, 70, 90, 110, 130) der Probe <b>PAK-1</b> in CD <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> bei 300K (bb051 alle Experimente). ....	72
Tabelle 4-2: Relative Energien der gefundenen diastereomorphen Komplexkonformationen von <b>37</b> . Details zu den Rechnungen können der Literatur entnommen werden. <sup>[2]</sup> .....	74
Tabelle 4-3: Anteil orientierender Phase in der Probe <b>PAK-1@PBLG</b> bei verschiedenen Temperaturen nach Auswertung der <sup>2</sup> H-NMR-Spektren.....	75
Tabelle 4-4: Anteil orientierender Phase in der Probe <b>PAK-1@PBLG</b> bei 283K (NMR-Röhrchen nicht mehr versiegelt) bei steigender Mesogenkonzentration nach Auswertung der <sup>2</sup> H-NMR-Spektren.....	76
Tabelle 4-5: Anteil orientierender Phase in der Probe <b>PAK-2@PBLG</b> bei 283K bei steigender Mesogenkonzentration (NMR-Röhrchen mit Ventilhahn verschlossen).....	77
Tabelle 4-6: Dipolare Kopplungen von 15.9% (w/w) <b>37</b> in 10.0% (w/w) PBLG in CD <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> bei 283K. Skalare Kopplungen aus (bb046 7), totale Kopplungen aus (bb038 49).....	79
Tabelle 4-7: Dipolare Kopplungen von 12.9% (w/w) <b>37</b> in 7.4% (w/w) PBLG nach Verdünnung in CD <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> bei 283K. Skalare Kopplungen aus (bb046 7), totale Kopplungen aus (bb042 6). ....	81
Tabelle 4-8: Dipolare Kopplungen von 11.9% (w/w) <b>37</b> in 7.4% (w/w) PBLG in CD <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> bei 292K. Skalare Kopplungen aus (bb046 7), 11 totale Kopplungen aus (bb043 20) sind extrahiert worden.....	82

Tabelle 4-9: Dipolare Kopplungen von 12.0% (w/w) <b>37</b> in 7.5% (w/w) PBLG in CD <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> bei 300K. Skalare Kopplungen aus (bb046 7), totale Kopplungen aus (bb045 7 und 8).....	84
Tabelle 4-10: Analyse der isolierten Domänen von <b>37</b> .....	87
Tabelle 4-11: Eulerwinkel (ZYZ-Konvention) der isoliert betrachteten Domänen von <b>A</b> . Von vier entarteten Lösungen ist eine aufgeführt. Die anderen Lösungen können im Anhang gefunden werden. Die Fehler sind von Monte-Carlo-Simulationen erhalten worden. ....	88
Tabelle 4-12: Vergleich konformationsrelevanter langreichweitiger <sup>n</sup> J <sub>CP</sub> -Kopplungskonstanten aus <sup>13</sup> C{ <sup>1</sup> H}-NMR-Spektren in isotroper (iso) Lösung ( <b>PAK-2</b> ) und in anisotroper Phase ( <b>PAK-1@PBLG</b> ) unter hr-MAS-Bedingungen bei 283K.....	91
Tabelle 4-13: Vergleich konformationsrelevanter langreichweitiger <sup>n</sup> J <sub>CH</sub> -Kopplungskonstanten aus HETLOC-NMR-Spektren in isotroper (iso) Lösung ( <b>PAK-2</b> ) und in anisotroper Phase ( <b>PAK-1@PBLG</b> ) unter hr-MAS-Bedingungen (MAS) bei 283K.....	91
Tabelle 4-14: Vergleich der Unterschiede der <sup>13</sup> C-chemischen Verschiebungen der allylischen Termini von η <sup>3</sup> -Allyl-Komplexen, die in der katalytischen enantioselektiven allylischen Alkylierung eingesetzt werden. ....	94
Tabelle 4-15: Vergleich von Palladium-Kohlenstoff-Bindungslängen allylischer Termini von η <sup>3</sup> -Allyl-Komplexen, die in der enantioselektiven allylischen Alkylierung eingesetzt werden.....	96
Tabelle 4-16: Dipolare Kopplungen von <b>14</b> , die in drei verschiedenen stark orientierenden C <sub>8</sub> E <sub>5</sub> -Otting-Phasen gemessen worden sind.....	101
Tabelle 4-17: Normierte Skalarprodukte der jeweils in drei unterschiedlich orientierenden C <sub>8</sub> E <sub>5</sub> -Otting-Phasen gefundenen Saupe-Tensoren für <i>trans</i> -ts mit dem von Thiele <i>et al.</i> in C <sub>12</sub> E <sub>5</sub> gefundenen Tensor (mit 22 dipolaren Kopplungen). <sup>[84]</sup> .....	103
Tabelle 4-18: Dipolare Kopplungen von <b>14</b> , die in Bizellenphasen gemessen worden sind.....	106
Tabelle 4-19: Vergleich der Konzentrationen der hier untersuchten Proben <b>PBG-1</b> und <b>PBG-2</b> (Einträge 2a, 2b) von Poly-γ-benzylglutamaten mit kritischen Konzentrationen aus der Literatur <sup>[71]</sup> (Einträge 1 und 3). ....	112
Tabelle 4-20: Dipolare Kopplungen von <b>14</b> , die von den Proben <b>PBG-2</b> und <b>PBG-3</b> unter VASS-Bedingungen erhalten worden sind. Exakte Beschreibungen der Proben können in Kapitel 6.2.2.4 gefunden werden.....	116
Tabelle 4-21: Vergleich der Kopplungskonstanten der Probe <b>PBG-2</b> unter hr-MAS-Bedingungen ( <i>J</i> <sub>MAS</sub> ) und von <b>14</b> in isotroper CDCl <sub>3</sub> -Lösung ( <i>J</i> <sub>iso</sub> ) gemessen worden sind.....	120
Tabelle 4-22 Dipolare Kopplungen von <b>14</b> , die in den Proben <b>PDMS-1</b> und <b>PDMS-2</b> gemessen worden sind. Beschreibungen der Probenpräparation kann in Kapitel 6.2.2.5 gefunden werden. ....	122
Tabelle 4-23: Kreuztabellarische Aufstellung der normierten Skalarprodukte der anhand von <i>trans</i> -ts gefundenen Orientierungstensoren. Die Kopplungskonstanten können unter der genannten Bezeichnung in den vorstehenden Kapiteln gefunden werden. ....	125
Tabelle 6-1: Zusammenfassung der Proben von <b>37</b> , die im Rahmen dieser Arbeit NMR-spektroskopisch untersucht wurden. Das Lösungsmittel ist CD <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> . Es ist nur der ursprüngliche Präparationszustand beschrieben. Manipulationen an den Proben können in Kapitel 4.1.4 nachvollzogen werden. ....	139
Tabelle 6-2: Zusammenfassung der Verunreinigungen der Proben <b>PAK-2</b> und <b>PAK-1@PBLG</b> in <sup>31</sup> P{ <sup>1</sup> H}-NMR-Spektren bei 283K.....	140

---

Tabelle 7-1: $^{13}\text{C}$ -chemische Verschiebungen von <b>37</b> in isotroper Lösung ( <b>PAK-2</b> ) und in flüssigkristalliner Phase bei 300K.....	163
Tabelle 7-2: $^1\text{H}$ -chemische Verschiebungen von <b>37</b> in isotroper Lösung ( <b>PAK-2</b> ) und in flüssigkristalliner Phase bei 300K.....	164
Tabelle 7-3: Atomkoordinaten der Konformere <b>D</b> und <b>E</b> von <b>37</b> . <sup>(a)</sup> .....	165

# Abkürzungsverzeichnis

Ac	Acetyl	inkl.	inklusive
Äq.	Äquivalent	krit.	kritisch
ADEQUATE	adequate sensitivity	LB	line broadening
	double-quantum	LiHMDS	Lithiumhexamethyldisilazid
	spectroscopy	MC	Monte-Carlo
ber.	berechnet	NOESY	nuclear overhauser effect
Bu	Butyl		spectroscopy
CLAP	clean anti-phase	NS	number of scans
CLIP	clean in-phase	PFGSE	pulsed field gradient spin echo
COSY	correlation spectroscopy	PDMS	(Poly)dimethylsiloxan
DMF	Dimethylformamid	PMB	para-Methoxybenzyl
DMSO	Dimethylsulfoxid	RDC	residual dipolar coupling
E.COSY	exclusive correlation	ref.	Referenz
E.COSY	spectroscopy	rel.	relativ
EM	exponential multiplication	R <sub>f</sub>	ratio of fronts
ent	enantiomer	RMSD	root mean square deviation
EtOH	Ethanol	RT	Raumtemperatur
exp.	experimentell	s.	siehe
FWHH	full width at half height	SAG	strain induced alignment in a gel
GB	gaussian broadening	skal.	skaliert
GM	gaussian multiplication	SW	spectral width
Gy	Gray	TBDPS	tertiär-Butyldiphenylsilyl
HMBC	Heteronuclear Multiple	TD	time domain
HMBC	Bond Coherence	TFA	Trifluoressigsäure
HMQC	Heteronuclear Multiple	THF	Tetrahydrofuran
HMQC	Quantum Coherence	TOCSY	total correlation spectroscopy
HSQC	Heteronuclear Single	TS	transition state
HSQC	Quantum Coherence	vgl.	vergleiche
	Incredible Natural	ZF	zero filling
INADEQUATE	Abundance Double		
	QUAntum Transfer		
	Experiment		



---

## Publikationsliste

---

Im Rahmen dieser Arbeit sind bis zum Datum ihrer Einreichung drei Publikationen entstanden, die in dieser Arbeit als Literaturzitate 1, 2 und 3 geführt werden.

C. M. Thiele, V. Schmidts, B. Böttcher, I. Louzao, R. Berger, A. Maliniak, B. Stevensson<sup>[1]</sup>

„On the Treatment of Conformational Flexibility when using Residual Dipolar Couplings for Structure Determination.”

*Angewandte Chemie* **2009**, 121, 6836-6840;

*Angewandte Chemie International Edition* **2009**, 48, 6708-6712.

B. Böttcher, V. Schmidts, J. A. Raskatov, C. M. Thiele<sup>[2]</sup>

„Determination of the Conformation of the Key Intermediate in an Enantioselective Palladium-Catalyzed Allylic Substitution from Residual Dipolar Couplings.”

*Angewandte Chemie* **2010**, 122, 210-214;

*Angewandte Chemie International Edition* **2010**, 49, 205-209.

A. Marx, B. Böttcher, C. M. Thiele<sup>[3]</sup>

„Enhancing the Orienting Properties of Poly( $\gamma$ -benzyl-L-glutamate) by means of Additives.”

*Chemistry – A European Journal* **2010**, 16, 1656-1663.



---

# 1 Einleitung

---

## 1.1 Struktur und Funktion

Es existiert sehr häufig ein Zusammenhang zwischen der dreidimensionalen Struktur eines Moleküls und dessen Funktion in der Natur oder in künstlichen Systemen. Der Zusammenhang ist darin begründet, dass zur Funktionsentfaltung ein passender Wechselwirkungspartner mit seinerseits definierter molekularer Struktur benötigt wird. Hierbei sind besonders solche Paare von Strukturen von Interesse, die in Bezug auf ihre Wechselwirkung eine hohe Selektivität gegenüber anderen potentiellen Wechselwirkungspartnern zeigen. In der Natur sind dies häufig Systeme von makromolekularen Rezeptoren (z.B. Enzyme) und Substraten oder Inhibitoren.<sup>[4, 5]</sup>

Soll ein solcher Prozess verstanden und darauf folgend möglicherweise beeinflusst werden, so ist zunächst die exakte Strukturanalyse von Substraten und Rezeptoren nötig, um darauf aufbauend rational konstruierte Substrate zu kreieren, die eine genau für ihren Zweck abgestimmte räumlich Struktur besitzen.

Dieses Verhalten lässt sich konzeptionell auf künstliche Systeme, wie niedermolekulare Auxilliare oder Katalysatoren als „Rezeptoren“ übertragen, mit deren Hilfe Reaktionspartner in definierter Weise umgesetzt werden sollen. Auch in diesem Fall sollen die Produkte, die aus der Reaktion hervorgehen, einheitlich sein. Will man derartige Prozesse beeinflussen, sind gezielte Manipulationen der Strukturen von Auxilliar oder Katalysator notwendig. Hierzu müssen zunächst die dreidimensionalen Strukturen der Moleküle untersucht werden.

Die räumliche Struktur von Molekülen wird bestimmt durch ihre charakteristische Konformation (oder dem konformationellen Ensemble), welche ihrerseits u.a. von der Konstitution und der Konfiguration eventuell vorhandener stereogener Elemente abhängt. Hieraus ergibt sich, dass zum Verständnis von Funktion auf molekularer Ebene Kenntnis von Konstitution, Konfiguration und Konformation der fraglichen Verbindung notwendig ist.

## 1.2 Stereochemische Strukturanalyse

Die Frage nach der absoluten Konfiguration stereogener Elemente in Molekülen ist grundsätzlich schwierig und eine Beantwortung nicht in jedem Fall zweifelsfrei möglich. In manchen Fällen kann die Röntgenkristallstrukturanalyse über anisotrope Auslenkungsparameter als einzige etablierte Methode Absolutkonfigurationen *de novo* analysieren.<sup>[6-8]</sup> Alle anderen Methoden basieren auf synthetische Zurückführung auf beschriebene Moleküle bekannter Absolutkonfiguration, Überführung in Diastereomere oder Vorausberechnung chiroptischer Daten bzw. diastereomorpher Wechselwirkungen (in chiraler Matrix) für die Enantiomere und anschließendem Vergleich mit den experimentellen Observablen.<sup>[9]</sup>

Die Analyse der relativen Konfiguration mehrerer stereogener Elemente ist ein grundsätzlich anderes Problem, dessen Schwierigkeitsgrad im Wesentlichen von der Detektierbarkeit der Wechselwirkungen der verschiedenen stereogenen Elemente untereinander und der Rigidität (also der Grad der Bestimmtheit, mit der sich eine stereochemische Relation äußern kann) des molekularen Wechselwirkungspfades abhängt. In Abbildung 1-1 sind stereochemische Elemente als Sterne symbolisiert. Eine flexible Verknüpfung (Abbildung 1-1, rechts) lässt auf eine gering ausgeprägte Wechselwirkung der stereogenen Elemente schließen, was zu Schwierigkeiten bei der Bestimmung der Relativkonfiguration führen kann.

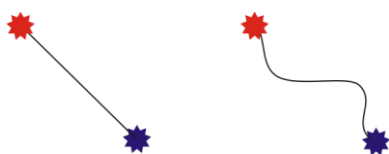


Abbildung 1-1: Stereogene Elemente (blau und rot), deren Verknüpfung starr (links) und flexibel (rechts) ist.

Sind eine Anzahl stereochemischer Elemente in einer Art miteinander verknüpft, die dazu führt, dass nur eine Konformation signifikant populierte ist, so wird im Folgenden von einer stereogenen Domäne gesprochen. Je flexibler ein chirales Molekül ist, desto kleiner werden die stereogenen Domänen bis eine Domäne als Grenzfall das stereogene Element an sich darstellt.

Existieren in einem Molekül mehrere stereogene Domänen, so sind deren gegenseitige stereochemische Beziehungen von Interesse. Hierbei gilt, dass eine Analyse der

Beziehungen zweier Domänen umso erfolgversprechender ist, je ausgeprägter und definierter diese wechselwirken, was eng mit der Flexibilität der Verknüpfung der Domänen verbunden ist. In Abbildung 1-2 sind mehrere stereogene Elemente zu stereogenen Domänen zusammengefasst. Erneut ist die Frage der relativen stereochemischen Relation für den Fall einer flexiblen Verknüpfung (Abbildung 1-2, rechts) im Allgemeinen schwerer zu beantworten als bei einer starren (Abbildung 1-2, links).

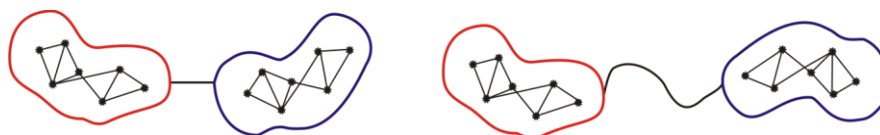


Abbildung 1-2: Stereogene Elemente, die zu starren stereogenen Domänen zusammengefasst sind, die ihrerseits starr (links) oder flexibel (rechts) miteinander verknüpft sind.

Soll die stereochemische Relation verschiedener stereogener Domänen mit klassischen (lokalen) Parametern der NMR-Spektroskopie untersucht werden, müssen diese eine unmittelbare Wechselwirkung teilen („kommunizieren“). Können keine wechselseitigen Observablen beobachtet werden, so sind klassische lokale Parameter zur Beschreibung unwirksam. Hingegen können globale Parameter auch nicht-kommunizierende Domänen zueinander in Relation setzen, indem ein Bezugssystem gewählt wird, das für alle Domänen gleich ist. Dieses Bezugssystem ist im Versuchsaufbau der Kernresonanzspektroskopie durch die z-Komponente des externen Magnetfeldes gegeben. Diese Methode ist daher prinzipiell geeignet Observablen von globaler Aussagekraft zu detektieren.

Der Inhalt der folgenden Kapitel handelt nach kurzer Diskussion der magnetischen Kernresonanzwechselwirkungen zunächst von Methoden der Detektion und Interpretation lokaler kernresonanzspektroskopischer Observablen, die als klassische Methoden bezeichnet werden. In Folge werden Bedingungen zur Detektion globaler Observablen diskutiert und deren aktueller Beitrag zur Strukturanalytik von Molekülen niederen Molekulargewichts erörtert.

---

## 2 Stand der Forschung

---

### 2.1 Magnetische Kernresonanzwechselwirkungen

Die Gesamtheit der kernmagnetischen Wechselwirkungen und damit deren maßgeblicher Hamilton-Operator  $\hat{H}^{NMR}$  lässt sich anhand von Gleichung ( 2-1 ) als Summe einzelner Beiträge formulieren.<sup>[10]</sup>

$$\hat{H}^{NMR} = \hat{H}^{\delta} + \hat{H}^J + \hat{H}^D + \hat{H}^Q \quad ( 2-1 )$$

Hierbei bedeuten die hochgestellten Indizes  $\delta$  die chemische Verschiebung, J die skalare, D die dipolare und Q die quadrupolare Wechselwirkung. Für eine weitere Betrachtung ist eine tensorielle Darstellung unter Berücksichtigung der Kernspinoperatoren  $\hat{I}_j$  und  $\hat{I}_k$  sinnvoll, wenn ein Kernspin  $j$  betrachtet wird, der mit einem Kernspin  $k$  wechselwirkt (Gleichung ( 2-2 )).<sup>[10]</sup> Für Gleichung ( 2-2 ) gilt die gleiche Symbolik wie für Gleichung ( 2-1 ), zusätzlich ist  $\mathbf{B}_0$  der Vektor des externen Magnetfeldes und  $\gamma$  das gyromagnetische Verhältnis des Kernspins  $j$ .

$$\hat{H}^{NMR} = -\frac{1}{2\pi} \sum_j \gamma_j \hat{I}_j (1 + \delta_j) \mathbf{B}_0 + \sum_{j>k} \hat{I}_j (\mathbf{J}_{jk} + 2\mathbf{D}_{jk}) \hat{I}_k + \sum_j \hat{I}_j \mathbf{Q}_j \hat{I}_j \quad ( 2-2 )$$

Die folgende Diskussion der für diese Arbeit entscheidenden Wechselwirkungen aus Gleichung ( 2-2 ) findet unter Annahme der Gültigkeit der Säkularapproximation statt.

Werden Moleküle spektroskopiert, die sich während der Messung isotrop reorientieren können, lassen sich nur die Mittelwerte der Spuren der Tensoren  $\delta_j$ ,  $\mathbf{J}_{jk}$ ,  $\mathbf{D}_{jk}$  und  $\mathbf{Q}_j$  als deren isotrope Anteile unmittelbar in NMR-Spektren beobachten (Gleichung ( 2-3 ) und ( 2-4 )).

$$\delta_j^{iso} = \frac{1}{3} (\delta_{xx} + \delta_{yy} + \delta_{zz}) \quad ( 2-3 )$$

$$J_{jk}^{iso} = \frac{1}{3} (J_{xx} + J_{yy} + J_{zz}) \quad ( 2-4 )$$

Die direkt beobachtbaren Beiträge der per Definition spurlosen Tensoren der dipolaren und der quadrupolaren Wechselwirkung verschwinden daher unter isotropen Bedingungen. Für die (Larmor-)Frequenzen  $\nu_j$  der Kernresonanzübergänge eines Kernspins  $j$  unter Wechselwirkung mit einem Kernspin  $k$  gilt dann Gleichung ( 2-5 ).

$$\nu_j = -\frac{\gamma_j B_0}{2\pi} (1 + \delta_j^{iso}) \pm \frac{1}{2} J_{jk}^{iso} \quad (2-5)$$

Unter anisotropen Bedingungen tragen neben den isotropen auch orientierungsabhängige Anteile zu den in NMR-Spektren beobachtbaren Kernresonanzfrequenzen bei. Unter Beschränkung auf Kernspins mit  $I=1/2$  gilt dann für die (Larmor-)Frequenz eines Kernspins  $j$ , der mit einem Kernspin  $k$  wechselwirkt, Gleichung (2-6).

$$\nu_j = -\frac{\gamma_j B_0}{2\pi} (1 + \delta_j^{iso} + \delta_j^{aniso}) \pm \frac{1}{2} (J_{jk}^{iso} + J_{jk}^{aniso} + 2D_{jk}) \quad (2-6)$$

Hierbei sind  $\delta_j^{aniso}$  und  $J_{jk}^{aniso}$  in Gleichung (2-6) orientierungsabhängige Beiträge zur chemischen Verschiebung und zur skalaren Kopplung. Eine explizite Beschreibung der Anisotropie der chemischen Verschiebung ist für diese Arbeit nicht nötig.

Weiterhin wird der anisotrope Anteil der skalaren Kopplung für alle in dieser Arbeit diskutierten Fälle als vernachlässigbar angenommen:  $J_{jk}^{aniso} \approx 0$ . Dies wird in der Literatur für zulässig erklärt, wenn NMR-Spektroskopie von Leichtatomen betrieben wird.<sup>[10]</sup> Gleichung (2-6) lässt sich zu Gleichung (2-7) vereinfachen, wenn eine totale Kopplungskonstante  $T_{jk}$  eingeführt wird.

$$\nu_j = -\frac{\gamma_j B_0}{2\pi} (1 + \delta_j^{iso} + \delta_j^{aniso}) \pm \frac{1}{2} T_{jk} \quad (2-7)$$

Die dipolare Wechselwirkung kann anhand der Summe  $T_{jk} = J_{jk}^{iso} + 2D_{jk}$  der kernmagnetischen Wechselwirkungen zwischen  $j$  und  $k$  bestimmt werden, wenn unter anisotropen Bedingungen  $T_{jk}$  zugänglich ist und  $J_{jk}^{iso}$  unter isotropen Bedingungen erhalten wird. Dies kann mit den gleichen NMR-Experimenten geschehen, wie in Kapitel 2.2.2 kurz erläutert wird.

Für diese Arbeit ist die strukturanalytische Aussagekraft der dipolaren Kopplung  $D_{jk}$  von entscheidender Bedeutung. Die Dipol-Dipol-Wechselwirkung kann nach den Gleichungen (2-8) bis (2-10) beschrieben werden, wobei  $\hat{I}_j$  und  $\hat{I}_k$  die Kernspinoperatoren der Kernspins  $j$  und  $k$  sind. Die Gültigkeit von Gleichung (2-10) ist unter der Annahme eines starren Moleküls gegeben. Anhand dieser Gleichung wird die explizite Abhängigkeit der dipolaren Kopplung von den gyromagnetischen

Verhältnissen  $\gamma$  der wechselwirkenden Kerne  $j$  und  $k$ , des Abstandes  $r_{jk}$  zwischen den Kernen  $j$ ,  $k$  und des Winkels  $\Theta_{jk}$ , den der Interspinvektor mit der Richtung des externen Magnetfeldes bildet, beschrieben. Weiterhin ist in Gleichung ( 2-10 )  $\mu_0$  die Permeabilität des Vakuums und  $\hbar = h/(2\pi)$  die Plancksche Konstante.

$$\hat{H}_{jk}^D = D_{jk} (3\hat{I}_{jz}\hat{I}_{kz} - \hat{\mathbf{I}}_j \cdot \hat{\mathbf{I}}_k) \text{ (homonuklear)}^\dagger \quad (2-8)$$

$$\hat{H}_{jk}^D = D_{jk} 2\hat{I}_{jz}\hat{I}_{kz} \text{ (heteronuklear)} \quad (2-9)$$

$$D_{jk} = -\frac{1}{2} \cdot \left( \frac{\mu_0}{8\pi^2} \right) \cdot \frac{\gamma_j \gamma_k \hbar}{r_{jk}^3} (3\cos^2 \Theta_{jk} - 1) \quad (2-10)$$

Eine graphische Definition von  $\Theta_{jk}$  und  $r_{jk}$  ist in Abbildung 2-1 gegeben. Die axiale Hauptachse des grundsätzlich uniaxialen Tensors der dipolaren Wechselwirkung entspricht der Richtung des internuklearen Vektors  $\mathbf{r}_{jk}$ , wodurch  $\Theta_{jk}$  als Winkel zur Richtung des externen Magnetfeldes  $B_0$  leicht erhalten wird.<sup>[11]</sup>

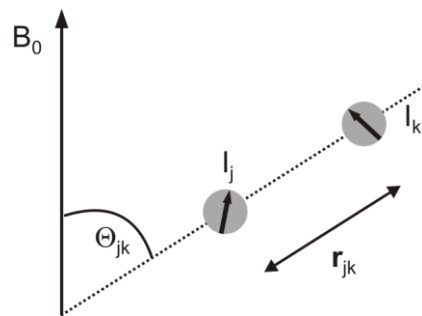


Abbildung 2-1: Schematische Darstellung der Winkel- und Abstandsabhängigkeit ( $\Theta_{jk}$  und  $r_{jk}$ ) der dipolaren Kopplung eines gegebenen Kernspinpaars  $j$  und  $k$ .

Für Kernspins mit einem Quadrupolmoment (Kernspin  $I > 1/2$ ) wird in nicht-isotropen Medien eine Quadrupolaufspaltung sichtbar. Diese lässt sich für Kerne mit uniaxialem elektrischen Feldgradienten nach Gleichung ( 2-11 ) und ( 2-12 ) beschreiben.<sup>[10]</sup> Hierbei ist  $I$  der Kernspin und  $\hat{I}$  dessen Kernspinoperator,  $\omega_Q$  ist die Quadrupolwechselwirkung (Gleichung ( 2-12 )),  $e$  die Elementarladung,  $q$  das Quadrupolmoment;  $\hbar = h/(2\pi)$  ist die Plancksche Konstante und  $\Theta^{zz}$  ist der Winkel, der von der  $zz$ -Komponente des quadrupolaren Wechselwirkungstensors mit der Richtung des externen Magnetfeldes eingeschlossen wird.

<sup>†</sup> In dieser Form auch gültig für starke Kopplung.



$$\hat{H}^Q = \omega_Q \cdot \frac{1}{6} (3\hat{I}_z^2 - I(I+1)\hat{1}) \quad (2-11)$$

$$\omega_Q = \frac{3e^2q}{2I(2I-1)\hbar} \cdot (3\cos^2\Theta^{zz} - 1) \quad (2-12)$$

In dieser Arbeit wird die Quadrupolkopplung ausschließlich zur indirekten Untersuchung anisotroper Medien mittels  $^2\text{H}$ -NMR-Spektroskopie der deuterierten Lösungsmittel verwendet (vgl. Kapitel 2.3.1.5).<sup>[12]</sup> Auf eine Verallgemeinerung auf andere Kerne als Deuterium wird daher verzichtet.

Auch ohne Einbeziehung anisotroper Wechselwirkungen lässt sich bereits anhand von isotropen NMR-Observablen bereits eine Vielzahl strukturanalytischer Fragestellungen „klassisch“ lösen, was im Folgenden erörtert wird.

## 2.2 Strukturanalytik in isotropen Medien

### 2.2.1 Bestimmung der Konstitution

Jedes (quantitative) NMR-Spektrum kann anhand der Identifikation der Anzahl chemisch nicht-äquivalenter Kerne, der zugehörigen Integrale und Multiplizitäten, der chemischen Verschiebung und Kopplungskonstanten wertvolle Hinweise auf die Konstitution liefern. Seit den 1980er Jahren kann anhand der skalaren Kopplung, die ausschließlich über Bindungselektronen vermittelt wird, durch Nutzung zweidimensionaler Korrelationsspektren nahezu jedes Konstitutionsproblem gelöst werden (Abbildung 2-2). Die Kernspinsorten und die Größenordnung der skalaren Kopplungskonstanten dienen als Selektionskriterium, das zu Korrelationssignalen der in Abbildung 2-2 skizzierten Kopplungspfade führt.

Die gewöhnlich homonuklear korrelierten COSY-<sup>[13, 14]</sup> und TOCSY-Methoden<sup>[15, 16]</sup> sind geeignet, Kernspins hoher natürlicher Häufigkeit (hier  $^1\text{H}$ ) zu korrelieren. Korrelationen von seltenen Isotopen wie  $^{13}\text{C}$  können anhand der INADEQUATE-<sup>[17]</sup> oder ADEQUATE-Methoden<sup>[18]</sup> durchgeführt werden. Heteronukleare Korrelationen können mit kurzer Reichweite anhand der HSQC-<sup>[19]</sup> oder HMQC-Techniken<sup>[20, 21]</sup> realisiert werden. Langreichweitige Korrelationen werden mit der HMBC-Methode<sup>[22]</sup> durchgeführt.

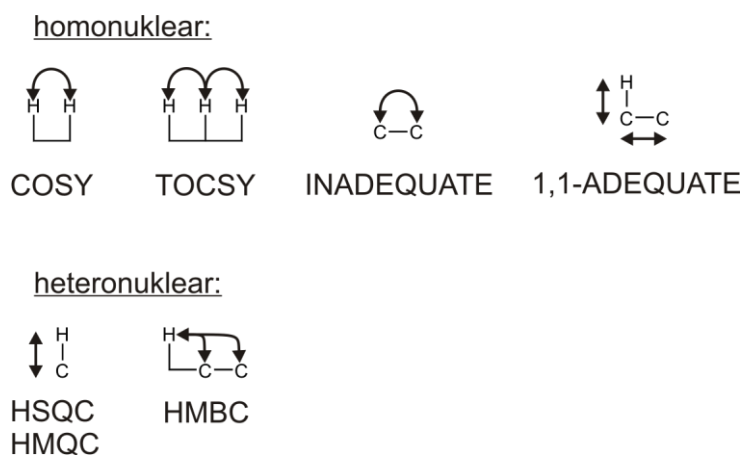


Abbildung 2-2: Schematische Darstellung verschiedener Prinzipien zweidimensionaler NMR-Korrelationsmethoden im Hinblick auf den Informationsgehalt eines Korrelationssignals.

Mit diesen Methoden kann jede Verknüpfungsmatrix eines Moleküls nachvollzogen werden, wenn kernresonanzaktive Kerne in ausreichender Häufigkeit vorliegen, womit auch die Zuordnung der NMR-Resonanzen zu jedem NMR-aktiven Kern gewährleistet ist. Dies ist eine notwendige Grundlage für alle weiteren Überlegungen bezüglich der Analyse der dreidimensionalen Struktur (Konfiguration, Konformation) eines Moleküls, deren Methoden im Folgenden diskutiert werden, zunächst unter der Randbedingung isotroper Reorientierung.

## 2.2.2 Diederwinkelinformationen aus skalaren Kopplungskonstanten

Zur Aufklärung der dreidimensionalen Struktur von Molekülen kann die Analyse skalarer Kopplungskonstanten aus NMR-Spektren herangezogen werden. Grundlage hierfür ist die Beobachtung von Karplus, dass der Wert einer skalaren Kopplungskonstante ( $^3J_{\text{HH}}$ ) einem Verlauf folgt, der u.a. abhängig vom Diederwinkel der Kopplungspartner ist (Abbildung 2-3).<sup>[23-25]</sup> Eine semiquantitative Analyse kann bei starren Molekülen (Molekülfragmenten) oder solchen, die in nur einer ausgeprägt populierten Konformation vorliegen (also innerhalb einer stereogenen Domäne, vgl. Kapitel 1.2), bereits zum Erfolg führen. Klassische Beispiele sind hier die Konfiguration von Doppelbindungen oder die Aufklärung der Relativkonfiguration konformationell fixierter Sechsringe, wenn im letzten Fall eine geeignete Parametrisierung möglich ist. Ein solcher Fall ist prinzipiell in Abbildung 2-3 skizziert. Auf der rechten Seite ist ein Ausschnitt eines  $sp^3$ -hybridisierten sechsgliedrigen Kohlenwasserstoffringes in einer Newman-Projektion gezeigt. Die geometrischen Relationen der Protonen 1 zu den Protonen 2 lassen sich als Diederwinkel

beschrieben, deren korrespondierende Kopplungskonstanten im Graphen einer Karpluskurve (links) abgelesen werden können. Eine eindeutige Zuordnung der diastereotopen Protonen ist daher mit  $J_{1ax,2ax} > J_{1äq,2äq} > J_{1ax,2äq} \approx J_{2ax,1äq}$  leicht möglich (Abbildung 2-3).

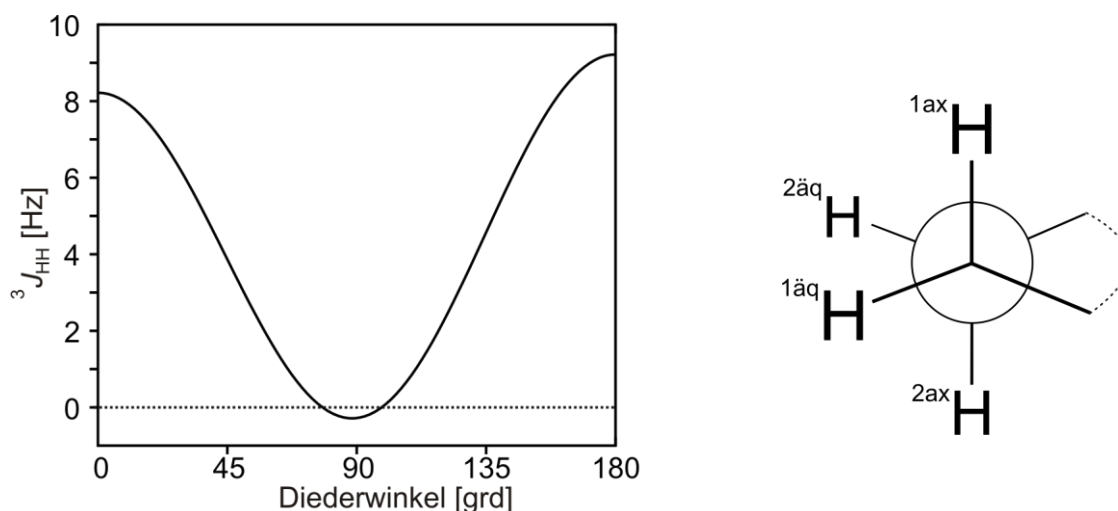


Abbildung 2-3: Links: Karpluskurve der allgemeinen Formel  $^3J_{HH} = A + B \cos \Theta + C \cos 2\Theta$ , hier gezeigt mit  $A = 4.22$ ,  $B = -0.5$ ,  $C = 4.5$ . Rechts: Zuordnung axialer (ax) und äquatorialer (äq) Protonen durch semiquantitativen Vergleich der  $^3J_{HH}$  Kopplungskonstanten.

Dieses Konzept ist auf heteronukleare Kopplungskonstanten ( $^3J_{CH}$ ) erweitert worden, die nach dem gleichen Prinzip behandelt werden.<sup>[26]</sup>

Die Parameter zur Beschreibung einer Karpluskurve sind im Prinzip für jedes System empirisch aus einer möglichst großen Zahl ähnlicher Strukturen zu bestimmen. Die für eine exakte Transkription einer skalaren Kopplungskonstante in einen korrespondierenden Diederwinkel notwendige Kenntnis über eine Vielzahl strukturell ähnlicher Verbindungen ist jedoch sehr häufig nur für Biomoleküle repetitiver Einheiten bekannter absoluter Konfiguration wie Kohlenhydrate und Peptide gegeben. Die Diversität komplexer oder ungewöhnlicher Naturstoffe und organisch synthetischer Verbindungen führt also letztlich dazu, dass häufig eine exakte Analyse anhand der empirischen Karplus-Beziehungen nicht möglich ist.

Aus experimentell erhaltenen Kopplungskonstanten ermittelte Diederwinkel sind aufgrund ihrer lokalen Natur in ihrer Aussagekraft insofern eingeschränkt, als dass zwei Diederwinkel zwischen Paaren skalar gekoppelter Kernspins, nicht zueinander in Beziehung gesetzt werden können, wenn diese keine gemeinsame Wechselwirkung haben. In Abbildung 2-4 ist diese Situation dargestellt: Wenn zwei Diederwinkel  $\Theta_1$

und  $\Theta_2$  in zwei nicht-kommunizierenden Domänen anhand von skalaren Kopplungskonstanten bestimmt werden, können diese keine Information über die Relativorientierung der Domänen liefern.

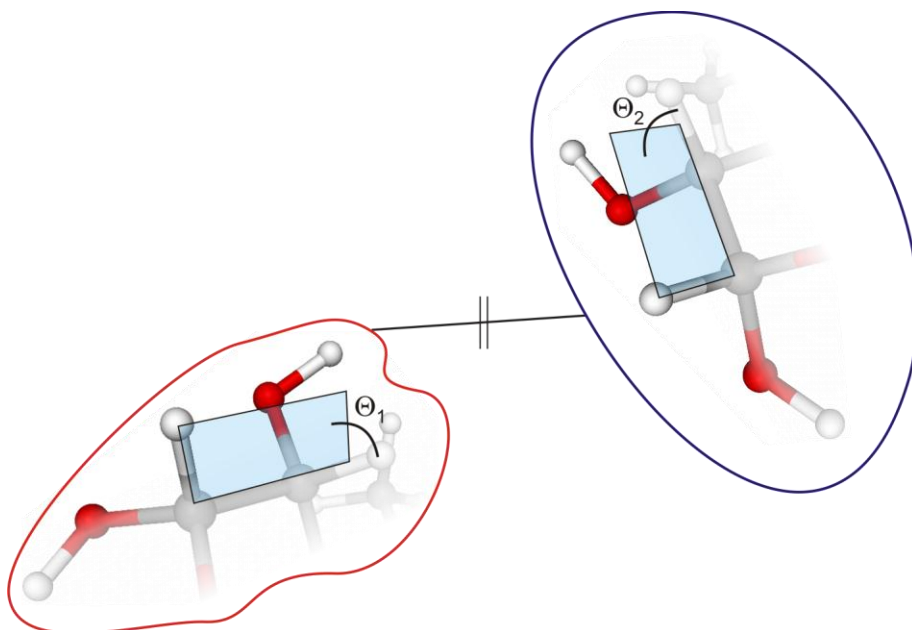


Abbildung 2-4: Zwei Diederwinkel  $\Theta_1$  und  $\Theta_2$  in unterschiedlichen (stereogenen) Domänen (rot und blau) können anhand skalarer Kopplungen nicht zueinander in Beziehung gesetzt werden, wenn die Domänen nicht kommunizieren.

Weiterhin werden für Moleküle mit konformationeller Flexibilität gemittelte Kopplungskonstanten erhalten, was eine Analyse erheblich erschweren kann.

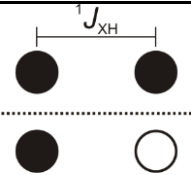
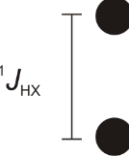
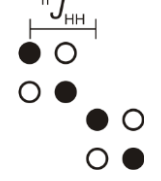
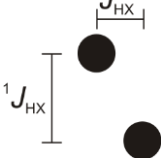
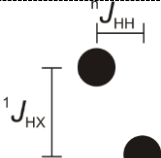

Zur Konfigurationsanalyse können mit theoretischen Methoden Kopplungskonstanten für verschiedene mögliche Relativkonfiguration und daraus resultierende Konformerensemble mehr oder weniger genau berechnet und mit den experimentellen Daten verglichen werden. Je nach Komplexität des Problems ist hier jedoch eine allgemeine Herangehensweise nicht formulierbar, da mit zunehmender Anzahl zu berücksichtigender NMR-aktiver Kerne die Methoden, die die aussagekräftigsten Resultate liefern, viel Rechenzeit in Anspruch nehmen.<sup>[27]</sup>

### *Messung von Kopplungskonstanten*

Eine exakte Quantifizierung skalarer Kopplungskonstanten wird quasi ausschließlich mit Hilfe zweidimensionaler NMR-Spektren vorgenommen, die für eine möglichst genaue Auswertung optimiert sind. Es liegt in der Natur der Verbindungen der organischen Chemie und vieler Naturstoffe, dass diese häufig einen hohen Protonierungsgrad aufweisen, weswegen dem bei weitem überwiegenden Teil der

Kopplungskonstanten, die von quantitativem Interesse sind, wenigstens ein Proton als wechselwirkenden Kern zugrunde liegt (d.h.  $J_{HH}$ ,  $J_{HX}$ ), weswegen sich im Folgenden nur auf solche bezogen wird.

Tabelle 2-1: Zusammenfassung wesentlicher spektraler Eigenschaften zweidimensionaler NMR-Experimente zur Bestimmung von Kopplungskonstanten durch Signalaufspaltung. Ausgefüllte Kreise bedeuten positive Peaks, leere Kreise negative. Vorzeichen der Kopplungskonstanten können aus den Steigungen der Verschiebevektoren in E.COSY-artigen Kreuzpeakmustern entnommen werden.

Pulssequenz	Kopplungen	Kreuzpeak-Schema	Vorzeichen	phasen-empfindlich	Literatur
CLIP/CLAP-HSQC <sup>(a)</sup>	$^1J_{XH}$		bekannt <sup>[10]</sup>	+	[28]
$\omega_1$ -gekoppeltes HSQC	$^1J_{XH}$ <sup>(b)</sup>		bekannt <sup>[10]</sup>	+	(c)
E.COSY	$^nJ_{HH}$		+	<sup>(d)</sup>	[29]
HETLOC	$^nJ_{XH}$ (nicht $X_{\text{quart}}$ )		+	+	[30, 31]
XLOC	$^nJ_{HH}$		+	-	[32, 33]
J-HMBC	$^nJ_{XH}$		-	-	[32, 34]

a) Die gleiche Information kann auch aus  $\omega_2$ -gekoppelten HSQC-NMR-Spektren oder nach der IPAP-Methode<sup>[35]</sup> erhalten werden; b) Die Methode ist für Methylengruppen diastereotoper Protonen nicht immer anwendbar<sup>[36]</sup>; c)  $\omega_1$ - und  $\omega_2$ -gekoppelte HSQC-NMR-Spektren können aus konventionellen HSQC-NMR-Spektren<sup>[19]</sup> erhalten werden wenn der  $180^\circ$ -Refokussierungspuls in  $t_1$  bzw. die  $^{13}\text{C}$ -Entkoppplung in  $t_2$  entfernt wird; d) Es kann nur das relative Vorzeichen erhalten werden.

---

Häufig sind langreichweitige skalare Kopplungen von einer Größenordnung, die vergleichbar mit der Signalbreite ist. Daher können diese häufig nur aus NMR-Spektren erhalten werden, deren zugrunde liegende Pulssequenzen entweder eine Möglichkeit zur Skalierung bereithalten oder Multiplizitäten der Kreuzsignale in einer weiteren Dimension separieren (Tabelle 2-1).

Die skalare Kopplungskonstante ist mit einem Vorzeichen behaftet, welches im Allgemeinen nicht *a priori* bekannt ist. Aufgrund dessen sind Pulssequenzen von Bedeutung, von denen NMR-Spektren erhalten werden, die die Vorzeichen einer skalaren Kopplung zu  $^1J$ -Kopplungen (zum Beispiel  $^1J_{\text{CH}}$  oder  $^1J_{\text{NH}}$ ) der korrelierten Kerne in Beziehung setzen, deren Vorzeichen sich aus dem Produkt der Vorzeichen der magnetischen Momente ergibt.<sup>[10]</sup>

Die schematische Gestalt und Bedeutung der Peakabstände in Kreuzsignalen der häufig verwendeten Methoden zur Korrelation von Protonen untereinander oder mit einem X-Kern (selten andere als  $^{13}\text{C}$  oder  $^{15}\text{N}$ ) finden sich in Tabelle 2-1. Aufgrund der geringen natürlichen Häufigkeiten von  $^{13}\text{C}$  oder  $^{15}\text{N}$  sind alle genannten Experimente  $^1\text{H}$ -detektiert.

Für diese Arbeit ist es nicht nur notwendig skalare Kopplungen quantitativ aus NMR-Spektren zu extrahieren, sondern es müssen auch korrespondierende dipolare Kopplungen erhalten werden. Aus Gleichung ( 2-2 ) geht hervor, dass sowohl skalare als auch dipolare Kopplung durch die gleichen Kernspinoperatoren beschrieben werden, so dass die Summe aus skalarer und dipolarer Kopplung in anisotroper Umgebung als totale Kopplung  $T_{jk}$  beobachtet wird. Wenn wiederum die korrespondierende skalare Kopplungskonstante  $J_{jk}$  aus Messungen in isotroper Lösung erhältlich ist, kann die dipolare Kopplung aus zwei Messungen unter isotropen und anisotropen Bedingungen prinzipiell mit den identischen Pulssequenzen aus Tabelle 2-1 nach Gleichung ( 2-13 ) erhalten werden.

$$D_{jk} = \frac{T_{jk} - J_{jk}}{2} \quad ( 2-13 )$$

Die einfache Anwendbarkeit von Gleichung ( 2-13 ) ist jedoch beschränkt auf solche Fälle, in denen auch die totale Kopplung im Geltungsbereich der schwachen Kopplung extrahiert werden kann. Dieser Umstand impliziert einige Randbedingungen an die

Proben, die in Kapitel 2.3.1 bezüglich der Stärke der Orientierung eines Analyten in anisotroper Umgebung diskutiert werden.

### 2.2.3 Abstandsinformationen aus Kern-Overhauser-Verstärkung (NOE)

Wenn zwei Kernspins (dipolar) gekoppelt sind, kann ein Diagramm wie in Abbildung 2-5 formuliert werden, das über die relativen Energien und damit die Populationen der Eigenzustände zweier Kernspins  $j$  und  $k$  Aufschluss gibt.<sup>[37]</sup> Die Wahrscheinlichkeiten, mit denen ein Übergang zwischen den Zuständen stattfindet, sind in Abbildung 2-5 mit den Raten  $W_1, W_0, W_2$  bezeichnet.

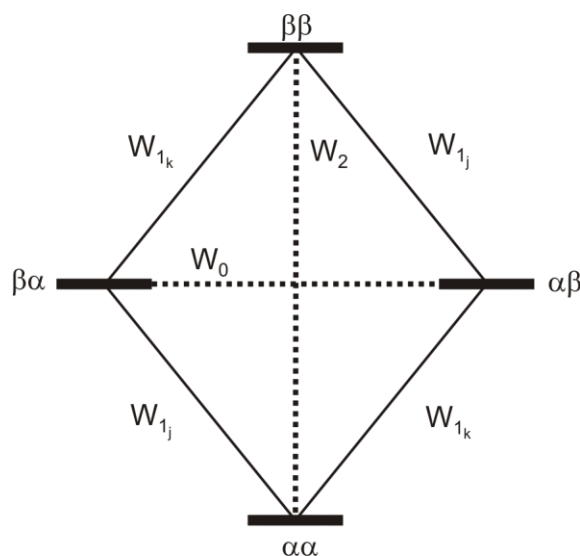


Abbildung 2-5: Energieschema der vier Eigenzustände zweier dipolar gekoppelter Kernspins  $I_j$  und  $I_k$ .

Durch lokal fluktuierende Felder können zwischen Spinzuständen, deren Populationen nicht dem thermischen Gleichgewicht entsprechen, Übergänge induziert werden, in deren Folge die Populationen der Eigenzustände wieder ihren Gleichgewichtszustand einnehmen. Diese Übergänge werden durch Relaxation beschrieben, wobei die dipolare Relaxation in den meisten Fällen der dominierende Relaxationspfad ist.<sup>[38]</sup> Die spektralen Dichtefunktionen der lokalen Felder bestimmen hierbei die Raten der Übergänge.

Die Rate der Relaxation von Einquanten  $W_1$  hängt von der spektralen Dichtefunktion bei den Larmorfrequenzen der einzelnen Kernspins ab, während die Rate der Relaxation der Doppelquanten  $W_2$  bzw. Nullquanten  $W_0$  nach Gleichung ( 2-14 ) bzw. ( 2-15 ) von der Summe bzw. Differenz der Larmorfrequenzen  $\omega_i$  der invol-

vierten Kernspins abhängt. In Gleichung ( 2-14 ) und ( 2-15 ) bedeuten weiterhin  $\mu_0$  die Permeabilität des Vakuums,  $\gamma$  die gyromagnetischen Verhältnisse der Kernspins  $j$  und  $k$ ;  $r$  ist der Abstand der Kernspins  $j$  und  $k$ ,  $\hbar = h/(2\pi)$  die Plancksche Konstante und  $\tau_c$  die Korrelationszeit.

$$W_2 = \frac{3}{5} \cdot \left( \frac{\mu_0}{4\pi} \right)^2 \cdot \left( \frac{\gamma_{I_j}^2 \gamma_{I_k}^2 \hbar^2}{r_{I_j I_k}^6} \right) \cdot \frac{\tau_c}{1 + (\omega_{I_j} + \omega_{I_k})^2 \tau_c^2} \quad (2-14)$$

$$W_0 = \frac{1}{10} \cdot \left( \frac{\mu_0}{4\pi} \right)^2 \cdot \left( \frac{\gamma_{I_j}^2 \gamma_{I_k}^2 \hbar^2}{r_{I_j I_k}^6} \right) \cdot \frac{\tau_c}{1 + (\omega_{I_j} - \omega_{I_k})^2 \tau_c^2} \quad (2-15)$$

Im Gegensatz zu den Einquantenübergängen ändern sich bei den Doppel- bzw. Nullquantenübergängen (Kreuzrelaxation) die Populationen dergestalt, dass es zu einer Intensitätsverstärkung bzw. -verringerung der spektroskopierbaren Übergänge<sup>†</sup> kommt.<sup>[38]</sup> Dieser Effekt ist nach seinem Entdecker Albert W. Overhauser (Kern-Overhauser-Verstärkung, Nuclear-Overhauser-Enhancement „NOE“) benannt und ist geeignet, Abstände ( $\leq 5 \text{ \AA}$ ) zwischen dipolar gekoppelten Kernspins unabhängig von Zahl separierender Bindungen zu bestimmen,<sup>[39]</sup> wenn die Korrelationszeit  $\tau_c$  für alle betrachteten Kernspins gleich ist, was für alle folgenden Diskussionen als erfüllt angenommen wird.

Die Ausprägung der Kern-Overhauser-Verstärkung ist unmittelbar abhängig von der Kreuzrelaxationsrate  $\sigma$ , die nach Gleichung ( 2-16 ) als Differenz der Relaxationsraten der Doppelquanten  $W_2$  bzw. Nullquanten  $W_0$  formuliert wird.<sup>[38]</sup>

$$W_2 - W_0 = \sigma_{I_j I_k} = \zeta \cdot r_{I_j I_k}^{-6} \quad (2-16)$$

Unter der Annahme sehr ähnlicher Resonanzfrequenzen der dipolar gekoppelten Kernspins  $\omega_{I_j} = \omega_{I_k} = \omega_I$  ergibt sich der Proportionalitätsfaktor in Gleichung ( 2-16 ) zu Gleichung ( 2-17 ). Hierin bedeuten  $\mu_0$  die Permeabilität des Vakuums,  $\gamma_{I_j} = \gamma_{I_k} = \gamma_I$  das gyromagnetische Verhältnis,  $\hbar = h/(2\pi)$  die Plancksche Konstante und  $\tau_c$  die Korrelationszeit.

<sup>†</sup> Für die Signalintensität ist der Besetzungsunterschied der beteiligten Energieniveaus entscheidend.



$$\zeta = \left( \frac{\mu_0}{4\pi} \right)^2 \cdot \frac{\hbar^2 \gamma_I^4}{10} \cdot \left( \frac{6\tau_c}{1 + 4\omega_I^2 \tau_c^2} - \tau_c \right) \quad (2-17)$$

In NMR-Spektren transienter NOE-Experimente sind Signalverstärkungen  $\eta$  mit der Kreuzrelaxationsrate  $\sigma$  nach Gleichung ( 2-18 ) verknüpft, wenn die Mischzeit des NMR-Experiments  $\tau_m$  kurz gewählt wird („initial rate approximation“).<sup>[40]</sup>

$$\eta = 2\sigma_{I_j I_k} \cdot \tau_m \quad (2-18)$$

Häufig wird das PFGSE-NOE-Experiment<sup>[41, 42]</sup> als eindimensionale Variante mit selektiver Spininversion oder das zweidimensionale NOESY-Experiment<sup>[43, 44]</sup> angewendet.

Eine Kern-Overhauser-Verstärkung bzw. ihre zugrunde liegende Kreuzrelaxationsrate ist nach Gleichung ( 2-16 ) bis ( 2-18 ) in Kenntnis der Korrelationszeit  $\tau_c$  besonders einfach in Distanzinformation überführbar.<sup>[38]</sup> Da die Korrelationszeit nicht einfach zu bestimmen ist, wird sehr häufig ein NOE zwischen Kernen bekannten Abstands zur Kalibrierung verwendet. Diese Vorgehensweise ist zulässig wenn kurze Mischzeiten verwendet werden und eine identische Korrelationszeit  $\tau_c$  für alle Kernspins angenommen werden kann.

In der Praxis wird in einer Serie quantitativer NOE-Spektren die Intensität eines Kernspinübergangs  $f_{I_j}$  unter Variation der Mischzeit  $\tau_m$  und selektiver Populationsinversion von  $I_k$  nach Gleichung ( 2-19 ) bestimmt.

$$f_{I_j} \{ I_k \} (\tau_m) = \zeta \cdot r_{I_j I_k}^{-6} \cdot \tau_m \quad (2-19)$$

Wird Gleichung ( 2-19 ) mit einer Funktion der Signalintensität eines Kernspinpaares bekannten Abstands  $f_{ref}(\tau_m)$  verglichen, ergibt sich nach Umformung Gleichung ( 2-20 ).

$$r_{I_j I_k} = r_{ref} \cdot \left( \frac{f_{I_j} \{ I_k \} (\tau_m)}{f_{ref}(\tau_m)} \right)^{-1/6} \quad (2-20)$$

Da der lineare Zusammenhang der Kern-Overhauser-Verstärkung mit der Mischzeit nur für sehr kurze Mischzeiten zutreffend ist (Gleichung ( 2-19 )), führt dies zwangsläufig zu intensitätsschwachen NOE. Die Methode ist daher anfällig für systematische Fehler durch geringe Empfindlichkeit oder Abweichen von linearem

Verhalten durch externe Relaxation (zum Beispiel intermolekulare dipolare Wechselwirkungen).<sup>[38]</sup> Macura und Krishnamurty schlagen daher ein Verfahren vor, um die erforderte Linearität für längere Mischzeiten aufrecht zu erhalten. Hierbei werden in NOESY-Spektren die Kreuzpeaks mit den korrespondierenden Diagonalpeaks normalisiert. Bei eindimensionalen Methoden geschieht die Normalisierung der NOE-Verstärkungen anhand des Signals des invertierten Kernspins.

Diesem Verfahren liegt zugrunde, dass externe Relaxationstimuli sowohl für den invertierten als auch für den Ziel-Spin als identisch angenommen werden. In der Literatur ist dieses Verfahren als „peak amplitude normalization for improved cross-relaxation“ (PANIC) bekannt.<sup>[45, 46]</sup> Systematische Fehler können mit dem PANIC-Verfahren deutlich reduziert werden.

Wenn Interspindistanzen ermittelt werden, die von molekularer Flexibilität beeinflusst werden, lassen sich Kern-Overhauser-Verstärkungen nicht mehr ohne weiteres in sinnvolle Distanzen überführen. Aufgrund der extremen Abhängigkeit der Übergangswahrscheinlichkeiten vom Abstand der Kerne ( $r^{-6}$ ) wird ein sehr gering populierte Konformer, das einen im Vergleich zu anderen Konformationen geringen Kernabstand zeigt, die NOE-Intensität deutlich überproportional beeinflussen.

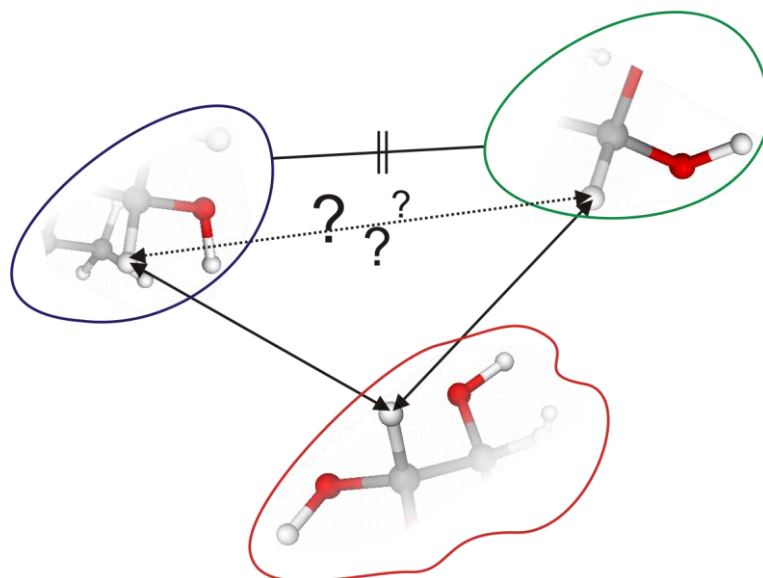


Abbildung 2-6: Lokaler Charakter von Interspindistanzen, die anhand von NOE-Messung bestimmbar sind.

Wie die Winkelinformation aus skalarer Kopplung, so ist auch die Distanzinformation aus der Kern-Overhauser-Verstärkung ein lokaler Parameter. Eine Folge ist in

Abbildung 2-6 dargestellt: Obwohl Distanzen zwischen roter und blauer sowie zwischen roter und grüner Domäne bestimmt sind (schwarze Pfeile), kann keine Information über den Abstand der blauen zur grünen Domäne erhalten werden (gestrichelter Pfeil).

#### 2.2.4 Projektionswinkelinformationen aus Kreuzkorrelierter Relaxation

Im Gegensatz zur dipolaren Kreuzrelaxation, die Aufschluss über Distanzen dipolar gekoppelter Kernspins offenbart, kann über die Messung kreuzkorrelierter Relaxation Winkelinformation von Interspinvektoren gewonnen werden. Von Kreuzkorrelation kann in diesem Zusammenhang gesprochen werden, wenn das Bewegungsmuster eines Interspinvektors (der hier keiner chemischen Bindung entsprechen muss) einem anderen ähnelt. Dies ist umso ausgeprägter je unflexibler die Vektoren miteinander verbunden sind.

Die Rate der kreuzkorrelierten Relaxation enthält nach Gleichung ( 2-21 ) einen winkelabhängigen Anteil, der dem Projektionswinkel der kreuzkorrelierten Interspinvektoren entspricht. In Gleichung ( 2-21 ) bedeuten  $\mu_0$  die Permeabilität des Vakuums und  $\gamma$  die gyromagnetischen Verhältnisse der involvierten Kernspins;  $r_{I_1 S_1}$  bzw.  $r_{I_2 S_2}$  ist der Abstand der jeweils dipolar gekoppelten Kernspins,  $\hbar = h/(2\pi)$  die Plancksche Konstante,  $\tau_c$  die Korrelationszeit und  $\Theta$  der Projektionswinkel.

$$\Gamma_{CCR} = \left( \frac{\hbar \mu_0}{4\pi} \right)^2 \cdot \frac{\gamma_{I_1} \gamma_{S_1}}{r_{I_1 S_1}^3} \cdot \frac{\gamma_{I_2} \gamma_{S_2}}{r_{I_2 S_2}^3} \cdot \frac{2}{5} (3 \cos^2 \Theta - 1) \cdot \tau_c \quad ( 2-21 )$$

Zur Detektion müssen jeweils zwei Paare dipolar gekoppelter Kernspins derartig in konstitutioneller Beziehung zueinander stehen, dass Mehrquantenkohärenzen (in der Regel Doppel- und Nullquantenkohärenzen) angeregt werden können. Weiterhin muss die dipolare Relaxation der dominante Relaxationspfad sein.<sup>[47]</sup> In Abbildung 2-7 ist ein einfaches Beispiel skizziert: Der C–H-Bindungsvektor ( $I_1 S_1$ ) im Vordergrund spannt eine Ebene mit der C–C-Bindungsachse ( $S_1 S_2$ ) auf zwischen deren Kohlenstoffatomen Doppelquantenkohärenz angeregt wird. Der Projektionswinkel ist nach Gleichung ( 2-21 ) als  $\Theta$  bezeichnet.

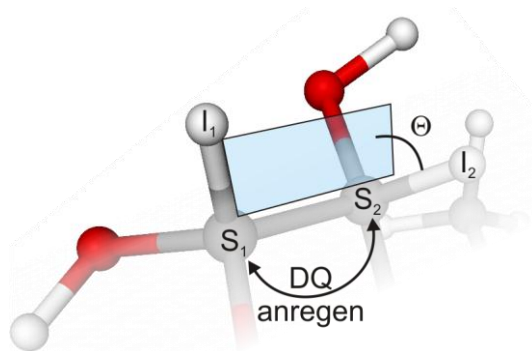


Abbildung 2-7: Beispiel einer Diederwinkelbestimmung mittels Kreuzkorrelierter Relaxation

Die Auswertung wird je nach Charakter des Experiments anhand der Linienintensitäten<sup>[48]</sup> oder -breiten<sup>[49]</sup> vorgenommen. Die geringe Empfindlichkeit beschränkt diese Klasse von Experimenten aufgrund der Notwendigkeit zur Erzeugung von Doppelquantenzuständen zwischen  $^{13}\text{C}$ - $^{13}\text{C}$ / $^{15}\text{N}$  auf solche Verbindungen, in denen diese Isotope angereichert vorliegen.

Gegenüber der Winkelinformation aus skalaren Kopplungen kann hier auf eine Parametrisierung verzichtet werden. Da es sich um einen lokalen Parameter handelt, können auch hier nur zwei Projektionswinkel zueinander in Beziehung gesetzt werden, wenn deren zugehörige Domänen miteinander kommunizieren (vgl. Abbildung 2-4).

## 2.3 Strukturanalyse mit NMR in anisotropen Medien

### 2.3.1 Anisotrope Medien zur Orientierungsinduktion

Zurückgreifend auf die Diskussion anisotroper magnetischer Kernresonanzwechselwirkungen (Gleichung ( 2-8 ) bis ( 2-12 )), ist es zu deren direkter Detektion notwendig, einen Analyten in einer bislang noch nicht spezifizierten Art relativ zur Richtung des externen Magnetfeldes zu orientieren. Ein wesentlicher Aspekt ist hierbei die Randbedingung, dass eine Observablenextraktion unter dem Regime der schwachen Kopplung erfolgen muss, wie es schon im Abschluss des Kapitels 2.2.2 zur praktikablen Anwendung von Gleichung ( 2-13 ) gefordert ist. Eine Diskussion in dieser Hinsicht schließt sich in folgenden Kapiteln, gefolgt von Methoden der strukturanalytischen Interpretation residualer dipolarer Kopplungen, an und wird mit einigen Anwendungsbeispielen abgeschlossen.

---

### 2.3.1.1 Flüssigkristalline Phasen

Kristall und Flüssigkeit als kondensierte Phasen unterscheiden sich in der Restriktion von Translation und Rotation ihrer zugrunde liegenden Moleküle. Geht man davon aus, dass der jeweilige Ordnungsgrad auf inkorporierte oder gelöste Analytmoleküle übertragen werden kann, so ist aus der Intuition unmittelbar abzuleiten, dass ein Kristall den maximalen, die Flüssigkeit den minimalen Grad einer Orientierungssinduktion definiert. Da alle anisotropen Observablen der Kernresonanzspektroskopie eine explizite Orientierungsabhängigkeit zeigen (vgl. Gleichung ( 2-10 ) und ( 2-12 ), sowie die nicht weiter vertieften anisotropen Beiträge zu chemischen Verschiebung und skalarer Kopplung), können diese durch das Maß der Einschränkung der Beweglichkeit eines Moleküls in ihrer Größe beeinflusst werden.

Betrachtet man die dipolare Kopplung nach Gleichung ( 2-10 ), so wird jede Wechselwirkung für ein gegebenes Kernspinpaar mit  $\Theta = 0$  maximal. Der Wert der maximalen dipolaren Wechselwirkung beträgt dann für ein Spinpaar diastereotoper Methylenprotonen ca. 22.6 kHz (mit  $r_{HH} = 177$  pm), was NMR-Spektren wenig symmetrischer Moleküle sehr komplex werden lässt. Wird der winkelabhängige Term mit ca.  $10^{-3}$  bis  $10^{-4}$  skaliert, so werden dipolare Kopplungen in der Größenordnung skalarer Kopplungen erhalten.

Eine solche Skalierung kann mit Orientierungsmedien erreicht werden, in denen Analytmoleküle weitestgehend ungehindert diffundieren, jedoch nicht mehr alle Orientierungen zum Magnetfeld mit gleicher Wahrscheinlichkeit einnehmen können (im Gegensatz zur Situation in isotropen Phasen). Im zeitlichen Mittel wird dann eine viel kleinere Wechselwirkung beobachtet, welche dann häufig als residuale dipolare Kopplung (residual dipolar coupling, RDC) bezeichnet wird.

Eine klassische Methode, Analytmolekülen eine schwache Vorzugsorientierung aufzuprägen, sind flüssigkristalline Phasen.<sup>†</sup>

Die Morphologien von Flüssigkristallen oder flüssigkristallinen Phasen sind seit geraumer Zeit Gegenstand physikochemischer Forschung. Aus der großen Anzahl verschiedener flüssigkristalliner Systeme sind bislang im Wesentlichen nematische Phasen als Orientierungsmedien für strukturanalytische Untersuchungen verwendet

---

<sup>†</sup> Die vorangegangene Argumentation trifft auch zu, wenn Moleküle mit anderen Methoden (z.B. mit gestreckten Gelen, s.u.) orientiert werden.

worden. Diese Phasen zeichnen sich durch uniaxiale Orientierung der Mesogene (Flüssigkristallbildner) oder deren Aggregate (z.B. anisometrische Mizellen) im Magnetfeld aus. Die Ausrichtung der Mesogenmoleküle wird aufgrund ihrer inhärenten Anisotropie der magnetischen Suszeptibilität hervorgerufen.<sup>[50, 51]</sup>

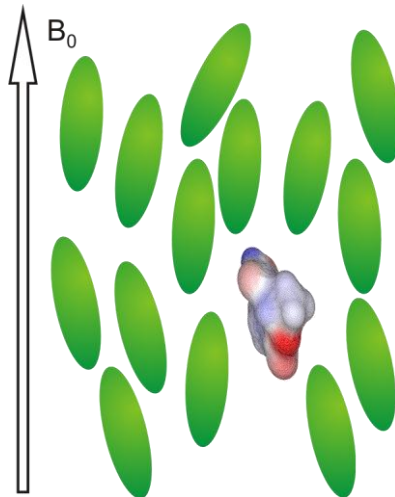


Abbildung 2-8: Schematische Darstellung von orientierten Mesogenen (grün), die einem Analyten eine Vorzugsorientierung aufprägen.

Für die Translation der Mesogene und insbesondere der darin gelösten Analytmoleküle gelten in nematischen Phasen (quasi) keine Einschränkungen, während die Restriktion der Rotation eine Vorzugsorientierung induziert. Eine derartige Morphologie führt zu zwei erwünschten Effekten: Durch die quasi isotrope Translation werden alle intermolekularen Wechselwirkungen nicht mehr in NMR-Spektren beobachtet, während aufgrund der eingeschränkten Reorientierung der winkelabhängige Teil in Gleichung ( 2-10 ) im Allgemeinen nicht verschwindet, also dipolare Kopplungen gemessen werden können.<sup>[10]</sup> Abbildung 2-8 bildet schematisch ein Molekül ab, das in einer Matrix aus orientierten Mesogenen (grün) inkorporiert ist. Durch Wechselwirkungen der flüssigkristallinen Phase mit dem Analyten kann die Orientierung auf diesen übertragen werden. Je nach Stärke der Wechselwirkung lässt sich das Maß der induzierten Orientierung variieren.

Die Strukturanalyse mit dipolaren Kopplungen ist bereits seit den 1960er Jahren durch Arbeiten von Saupe und Englert bekannt.<sup>[50, 52-56]</sup> In den genannten Arbeiten sind niedermolekulare Mesogene verwendet worden, die im geschmolzenen Zustand unterhalb einer bestimmten Temperatur (Klärpunkt) eine nematische flüssigkristalline Phase bilden. Diese Methode der Strukturanalytik mit thermotropen Flüssigkristallen macht dipolare Kopplungen zugänglich, die zwar exakte Aussagen zu Kernabständen

und Winkeln in (sehr) einfachen Molekülen liefern, aber nicht aus NMR-Spektren erhalten werden können, die nach erster Ordnung ausgewertet werden können. Die Ursache liegt in der zu starken Orientierungsinduktion, die wiederum zur Folge hat, dass zu große dipolare Kopplungen beobachtet werden ( $D_{jk} \gg J_{jk}$ ).

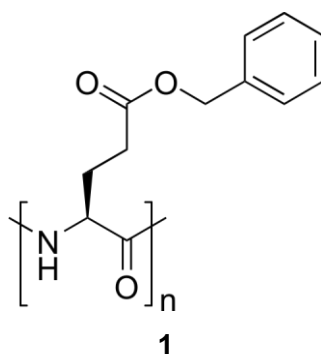
### *lyotrope flüssigkristalline Phasen*

Um auswertbare NMR-Spektren auch von komplexen Molekülen in Flüssigkristallen zu erhalten, sind mit lyotrop-flüssigkristallinen Phasen Orientierungsmedien verfügbar, die einen deutlich geringeren Grad der Orientierung auf einen Analyten übertragen als thermotrope flüssigkristalline Phasen. Lyotrope Flüssigkristalle sind nicht mehr auf das Schmelzen von Mesogenen bei erhöhter Temperatur angewiesen, sondern erlauben es, in einem geeigneten Kosolvens oberhalb einer kritischen Mesogenkonzentration flüssigkristalline Phasen bei Raumtemperatur auszubilden. Es existiert daher durch Wahl des Verhältnisses von Lösungsmittel zu Mesogen ein oberhalb der kritischen Konzentration frei wählbarer Parameter, um die Orientierungsinduktion individuell optimierten zu können.

Lyotrope Phasen können sowohl von niedermolekularen (vgl. Abschnitt „Bizellen“) als auch hochmolekularen (polymeren) Mesogenen, die im Folgenden zuerst diskutiert werden, ausgebildet werden.

### *polymerbasierte lyotrope flüssigkristalline Phasen*

Für diese Arbeit ist das von ursprünglich von Elliott, Ambrose<sup>[57]</sup> und Robinson<sup>[58]</sup> untersuchte homochirale Poly- $\gamma$ -benzyl-L-glutamat (PBLG **1**) von Bedeutung. Von diesem Polymer ist anhand von NMR-Spektren der Lösungsmittel gefunden worden, dass in Magnetfeldern eine nematische flüssigkristalline Phase ausgebildet wird.<sup>[59, 60]</sup>



Die zunächst relativ stark orientierenden Flüssigkristalle aus kurzkettigem PBLG sind nach Samulskis und Czarnieckas grundlegenden Arbeiten<sup>[61]</sup> von Courtieu und Mitarbeitern insbesondere zur Untersuchung von Enantiomerenüberschüssen anhand von diastereomorphen Wechselwirkungen chiraler Analyte mit der homochiralen flüssigkristallinen Phase verwendet worden. Wie anhand von Abbildung 2-9 ersichtlich ist, sind von Enantiomeren diastereomorphe Wechselwirkungen ( $WW^+$  und  $WW^-$ ) mit einer einheitlich konfigurierten chiralen Matrix (z.B. PBLG **1**, Darstellung enantiomerer Mesogene hier als Helices in grün und blau) zu erwarten.

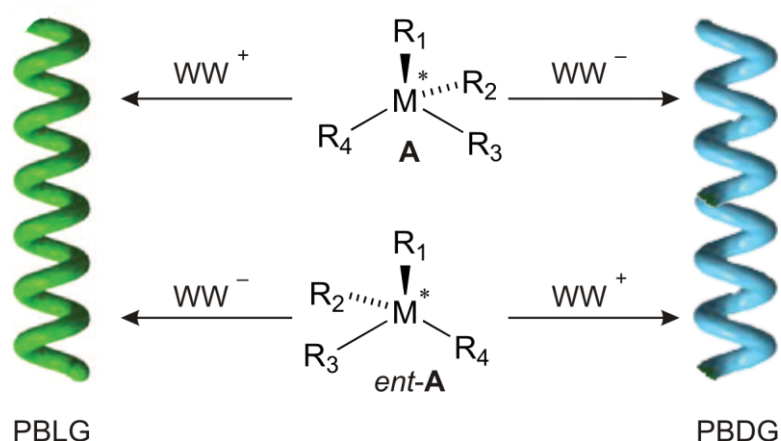


Abbildung 2-9: Es sind Wechselwirkungen ( $WW^+$  und  $WW^-$ ) der Enantiomere eines Analytmoleküls **A** und *ent-A* mit PBLG und PBDG gezeigt. Hierbei gilt, dass sich Wechselwirkungen mit gleichem Deskriptor enantiomorph, die mit unterschiedlichem diastereomorph zueinander verhalten. Die Wahl des Deskriptors ist hier willkürlich erfolgt.

Von allen Wechselwirkungen, die sich diastereomorph zueinander verhalten, wird erwartet, dass diese im Allgemeinen unterschiedliche Orientierungen der (enantiomeren) Analytmoleküle induzieren und somit enantiomerenabhängig verschieden stark ausgeprägte anisotrope Wechselwirkungen zur Folge haben. Für ihre Untersuchungen ist von den Autoren ausgenutzt worden, dass selektiv deuterierte Analytmoleküle in ihren  $^2\text{H}$ -NMR-Spektren oftmals deutlich leichter interpretierbare Ergebnisse liefern als entsprechende  $^1\text{H}$ -NMR-Spektren.<sup>[62, 63]</sup> Später ist es gelungen dieses Konzept zur Enantiomerenanalytik auf natürliche  $^2\text{H}$ -Häufigkeit auszuweiten.<sup>[64, 65]</sup> Weiterhin sind von dieser Gruppe dipolare Kopplungen<sup>[66]</sup> und Anisotropien der  $^{13}\text{C}$ -chemischen Verschiebung<sup>[67]</sup> im Hinblick auf die Analytik von Enantiomerenüberschüssen in PBLG untersucht worden. Daraus folgend sind Ansätze entwickelt worden, die in speziellen Fällen die empirische Bestimmung der absoluten Konfiguration eines chiralen Analyten erlauben.<sup>[68]</sup>

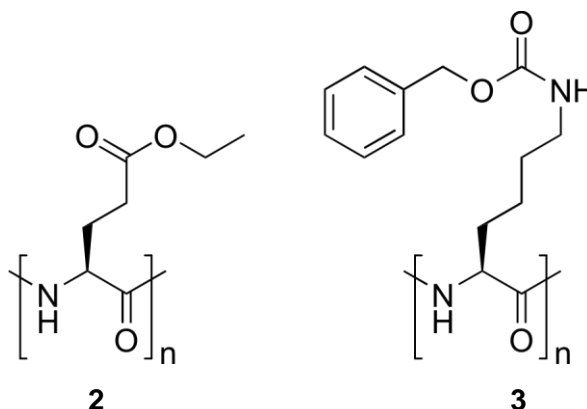


Die Anwendbarkeit von PBLG-basierten flüssigkristallinen Phasen zur Strukturanalyse von komplexen Molekülen ist von Thiele anhand der Zuordnung diastereotoper Protonen von Strychnin gezeigt worden.<sup>[36, 69]</sup> Probleme durch zu starke Orientierung des Analyten, sind zunächst durch mechanische Skalierung der beobachtbaren anisotropen Wechselwirkungen mittels schneller Rotation der Probe in der Nähe des magischen Winkels (Variable Angle Sample Spinning, VASS, vgl. Kapitel 2.3.1.4) umgangen worden.<sup>[70]</sup>

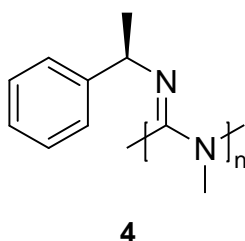
Durch Arbeiten von Marx und Thiele ist die Anwendungsbandbreite der PBLG-basierten flüssigkristallinen Phasen deutlich vergrößert worden: Häufig auftretende zu starke Orientierung eines Analytmoleküls in Folge der hohen kritischen Konzentration des niedermolekularen PBLGs sind durch Synthese des entsprechenden hochmolekularen Mesogens stark verringert worden.<sup>[71]</sup> Die Kompatibilität vieler hochpolarer Analyte mit gängigen organischen Lösungsmitteln, in denen sich Flüssigkristalle von PBLG bilden können ( $\text{CHCl}_3$ ,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , THF, Dioxan, DMF), ist durch Beimischung von Dimethylsulfoxid (DMSO) sichergestellt worden.<sup>[3]</sup> Auch hier ist hochmolekulares PBLG essentiell, da das kurzkettige Polymer in Gegenwart geringer Mengen DMSO ausfällt.

Durch unpolare Additive wie Tetrachlorkohlenstoff ist es gelungen, den kleinstmöglichen induzierten Grad der Orientierung auf einen Analyten durch Absenkung der kritischen Konzentration weiter zu verringern.<sup>[3]</sup> Dieser Befund ist als unmittelbares Resultat einer Beobachtung zu betrachten, die im Rahmen dieser Arbeit an einem der Analytmoleküle zutage getreten ist (vgl. hierzu Kapitel 4.2.4 und Tabelle 4-19).

Mit Poly- $\gamma$ -ethyl-L-glutamat (PELG 2) und Poly- $\epsilon$ -carboxybenzyl-L-lysin (PCBLL 3) sind zwei weitere Vertreter homochiraler Polypeptide als Mesogen bekannt, die jedoch bislang wenig angewendet worden sind.<sup>[36, 72]</sup>



Auch von einem homochiralen Polyguanidin **4** (Poly-(*N*-methyl-*N'*-(*R*)-1-phenylethyl)-guanidin, (*R*)-PPEMG), dass nicht zur Klasse der Biopolymere zählt, ist gezeigt worden, dass dipolare Kopplungen zugänglich gemacht werden können.<sup>[73]</sup>



### Bizellen

Flüssigkristalline Phasen können auch durch Orientierung von Molekülaggregaten in Magnetfeldern entstehen. Für die moderne Anwendung orientierender Medien zur Strukturanalyse komplexer Moleküle sind Bizellen seit einer richtungsweisenden Arbeit von Tjandra und Bax zur Proteinanalytik von herausragender Bedeutung.<sup>[74]</sup> Ursprünglich von Sanders und Mitarbeitern untersucht, werden Bizellen im Allgemeinen aus einem langkettigen Phospholipid (DMPC) aufgebaut, welches membranartige Schichten bildet und entweder einem weiteren Lipid, das die Ränder der Doppelschichten stabilisiert (DHPC)<sup>[75]</sup> oder einem Detergenz (CHAPSO)<sup>[76]</sup>, das den gleichen Zweck erfüllt. Die Studien zu den (Über-)Strukturen solcher Aggregate legen eine scheibenartige Form nahe,<sup>[77, 78]</sup> was in Abbildung 2-10 skizziert ist.

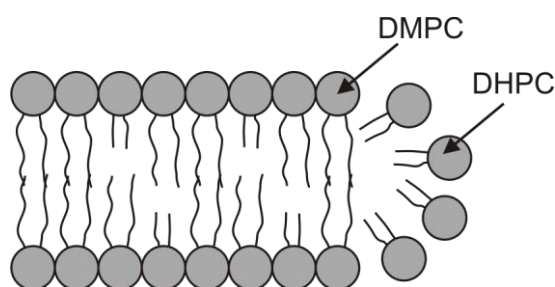


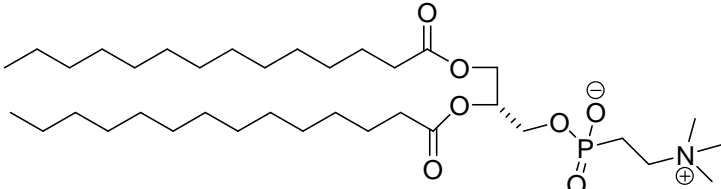
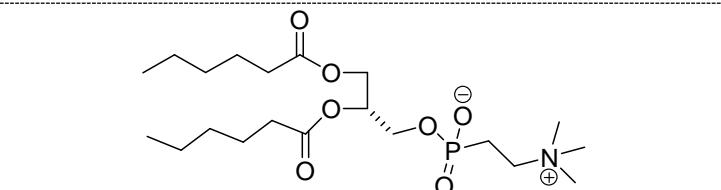
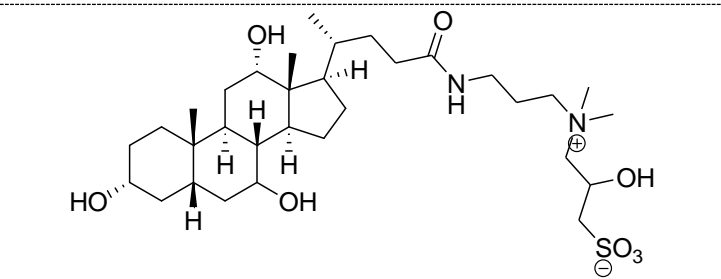
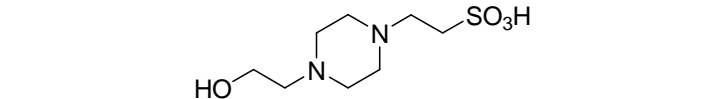
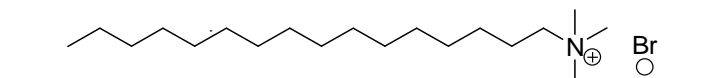
Abbildung 2-10: Schematische Darstellung eines Ausschnitts einer DMPC/DHPC-Bizelle nach Sanders und Schwonek.<sup>[75]</sup>

Verschiedene Arbeiten sind bekannt, in denen die flüssigkristallinen Phasen mit zusätzlichen Komponenten (CTAB oder SDS<sup>[79]</sup> oder HEPES-Puffer<sup>[76]</sup>) stabilisiert werden müssen. Die hochpolaren bis zwitterionischen Komponenten erfordern ein wässriges Medium, was die Anwendungsbandbreite für viele organisch-chemische Analyte stark limitiert. Dennoch ist es Zartler *et al.* gelungen eine hochderivatisierte Aminosäure, die der Klasse chemisch-synthetisierter Moleküle zugerechnet werden

kann, in einer Bizellenphase strukturanalytisch zu untersuchen (vgl. Kapitel 2.3.3).<sup>[80]</sup> Eine Zusammenstellung der vielfältig untersuchten niedermolekularen Biomoleküle (insbesondere Oligosaccharide) mit Bizellen kann in einem Übersichtsartikel von Luy *et al.* gefunden werden.<sup>[81]</sup>

Zur Einstellung einer homogenen flüssigkristallinen Phase ist eine Mindestkonzentration der Tenside, sowie die Einhaltung eines Temperaturbereichs von einigen Grad Celsius nötig, welcher stark von der Tensid-Kombination, Zusätzen und den Eigenschaften des Analyten abhängt.<sup>[77]</sup>

Tabelle 2-2: Häufig verwendete Komponenten, um Bizellen herzustellen und zu stabilisieren.

 <p style="text-align: center;"><b>5</b></p>	<p>Dimyristoyl-sn-glycero-3-phosphocholin (DMPC)</p>
 <p style="text-align: center;"><b>6</b></p>	<p>Dihexanoyl-sn-glycero-3-phosphocholin (DHPC)</p>
 <p style="text-align: center;"><b>7</b></p>	<p>3-(Cholamidopropyl)dimethylammonio-2-OH-1-propensulfonat (CHAPSO)</p>
 <p style="text-align: center;"><b>8</b></p>	<p>2-[4-(2-Hydroxyethyl)piperazin-1-yl]ethansulfonsäure (HEPES)</p>
 <p style="text-align: center;"><b>9</b></p>	<p>Cetyltrimethylammoniumbromid (CTAB)</p>

### lyotrope flüssigkristalline Phasen (Otting-Phasen)

Auch einfache Lipiddoppelschichten oder Membranen können Analytmolekülen eine Vorzugsorientierung aufprägen. Ein solches System aus einem *n*-Alkylpolyethylenglycol und einem *n*-Alkylalkohol in wässriger Lösung wurde von Otting und Rückert zur Messung dipolarer Kopplungen in Biomakromolekülen vorgeschlagen (Tabelle 2-3, Einträge 1 bis 3).<sup>[82]</sup> Ein solches lyotropes System zählt aufgrund seiner Schichtstruktur nicht zu den nematischen Flüssigkristallen, sondern wird einer lamellaren Phasenmorphologie zugeordnet. Eine Modifikation ist mit Kombination mit DMSO gefunden worden (Tabelle 2-3, Eintrag 4).<sup>[83]</sup>

Tabelle 2-3: Lamellare Phasen (Otting-Phasen), die erfolgreich zur Strukturanalyse mit dipolaren Kopplungen eingesetzt worden sind.

Eintrag	<i>n</i> -Alkyl-polyethylenglycol <sup>(a)</sup>	<i>n</i> -Alkylalkohol oder DMSO	Lösungsmittel
1	C <sub>12</sub> E <sub>6</sub>	<i>n</i> -Hexanol	H <sub>2</sub> O
2	C <sub>12</sub> E <sub>5</sub>	<i>n</i> -Hexanol	H <sub>2</sub> O
3	C <sub>8</sub> E <sub>5</sub>	<i>n</i> -Octanol	H <sub>2</sub> O
4	C <sub>12</sub> E <sub>5</sub>	<i>n</i> -Hexanol	DMSO/H <sub>2</sub> O (1:1)

a) Nomenklatur allgemein nach C<sub>m</sub>E<sub>n</sub>. *m* ist die Anzahl der Kohlenstoffatome in der *n*-Alkylkette, *n* ist die Anzahl der Glycoleinheiten.

Derartige Phasen sind bereits erfolgreich für die Strukturanalyse von Nicht-Biomakromolekülen eingesetzt worden.<sup>[83, 84]</sup> Wie die Bizellen erfordern auch Otting-Phasen oder abgeleitete Systeme stets ein wässriges Medium, eine Mindestkonzentration an Mesogen und einen vom konkreten System abhängigen Temperaturbereich um eine homogene flüssigkristalline Phase zu erzeugen.<sup>[82]</sup>

#### 2.3.1.2 Gestreckte Gele

Es gibt eine konzeptionell andere Möglichkeit Molekülen eine Vorzugsorientierung aufzuprägen. Einige quervernetzte polymere Materialien sind (ausgehend vom „trockenen“ Zustand) in Gegenwart eines geeigneten Lösungsmittels in der Lage ein Gel zu bilden und dabei ihr Volumen zu vergrößern („quellen“). Geschieht dieser Quellvorgang frei von Begrenzungen in allen Raumrichtungen, so bleiben die Seitenverhältnisse konstant bis die maximale Ausdehnung erreicht wird (isotropes Quellen).

Betrachtet man ein zylindrisches trockenes Gel, das in ein zylindrisches Rohr (z.B. ein NMR-Probenröhrchen) eingebracht wird und dessen maximale Ausdehnung im gequollenen Zustand in der senkrechten Ebene zur Rotationsachse des Röhrchens größer ist als der Röhrcheninnendurchmesser, wird anisotropes Quellen beobachtet. In Abbildung 2-11 ist das Prinzip nach Luy *et al.* dargestellt: Ein ungequollenes Gel ist unter (1) gezeigt. Zustand (2) zeigt das Ergebnis eines isotropen Quellvorgangs. Unter (3) ist der Effekt des anisotropen Quellens dargestellt. Die Vergrößerungen veranschaulichen die dehnungsinduzierten Effekte auf Hohlräume in der quervernetzten Polymermatrix. Zeigen diese Hohlräume anisotrope Eigenschaften, kann diese auf einen Analyten übertragen werden. Aufgrund der Dehnung des Gelkörpers wird diese Methode als „dehnungsinduzierte Orientierung im Gel“ („strain induced alignment in a gel“, SAG) bezeichnet.<sup>[85, 86]</sup>

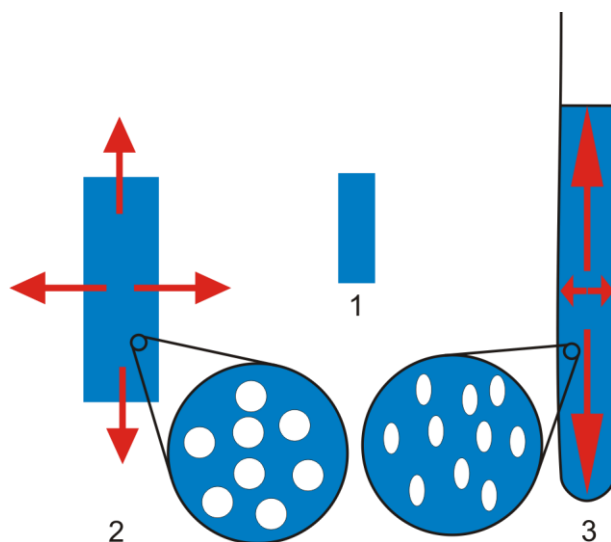
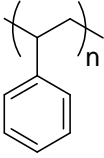
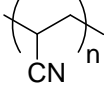
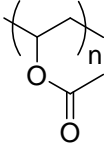
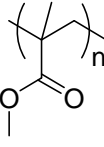
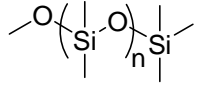


Abbildung 2-11: Darstellung des Prinzips der Orientierungsinduktion in gestreckten Gelen nach Luy *et al.*<sup>[87]</sup>

Die Stärke der induzierten Orientierung auf einen eingebrachten Analyten kann hierbei durch den Grad der Quervernetzung und der Intensität der Streckung des Gels frei eingestellt werden. Hieraus folgt unmittelbar, dass die SAG-Methode keine untere Grenze der induzierten Orientierung kennt, wie es beispielsweise bei der kritischen Konzentration lyotroper flüssigkristalliner Phasen der Fall ist (vgl. Kapitel 2.3.1.1). Weiterhin sind die anisotropen Charakteristika eines entsprechend präparierten Gels unabhängig von Stärke und Richtung des angelegten Magnetfeldes. Die ersten Anwendungen der SAG-Methode zu Strukturuntersuchungen gelöster Analyte sind Biomakromolekülen in wässriger Acrylamidpolymermatrix vorbehalten gewesen.<sup>[88, 89]</sup>

Luy und Mitarbeiter zeigen anhand anisotrop gequollener quervernetzter Polystyrolgele in Chloroform, dass die SAG-Methode auch für wasserunlösliche Analyte zugänglich ist.<sup>[87, 90]</sup> Infolgedessen ist eine Vielzahl geeigneter quervernetzter Polymere gefunden worden, die für die SAG-Methode in nicht-wässrigen Lösungsmitteln geeignet sind (Tabelle 2-4).

Tabelle 2-4: Quervernetzte Gele, deren Eignung als Orientierungsmedium zur Strukturanalyse organischer Moleküle in nicht-wässrigen Lösungsmitteln gezeigt worden ist.

Beschreibung	Struktur	Lösungsmittel	Literatur
Polystyrol		Benzol, Chloroform,	[87, 90]
d-Polystyrol <sup>(a)</sup>		Methylenchlorid, THF, Dioxan	[91]
Poly(acrylnitril)		DMSO, DMF	[92]
d-Poly(acrylnitril) <sup>(a)</sup>			[93]
Poly(vinylacetat)		DMSO, DMF, Acetonitril, Methanol, Aceton, Benzol, Chloroform, Methylenchlorid, THF, Essigester, Dioxan	[94]
Poly-(methylmethacrylat)		Aceton, Acetonitril, Benzol, Chloroform, Methylenchlorid, Essigester	[95]
Poly-(dimethylsiloxan)		Aceton, Acetonitril, Benzol, Chloroform, Methylenchlorid, Essigester, Hexan	[96]

a) Perdeutertes Polymer.

Ist der Gleichgewichtszustand eines anisotrop gequollenen Gels erreicht, kann der induzierte Grad der Orientierung nicht mehr ohne weiteres variiert werden. Eine

Lösung liefert eine Methode, die von Kuchel *et al.* zur Manipulation der Stärke der Streckung (oder Stauchung) mit einem Streckapparat vorgeschlagen worden ist.<sup>[97, 98]</sup> Luy und Mitarbeitern ist es gelungen, dieses Konzept auf nicht-wässrige Systeme auszuweiten und somit diese elegante Methode für organisch-synthetische Moleküle zugänglich zu machen.<sup>[99, 100]</sup>

Neue Entwicklungen von Gil *et al.* beschäftigen sich mit Verkürzung der Dauer der Probenpräparation, da häufig mehrere Tage bis Wochen benötigt werden, bis das Gel (hier: Poly-(Methylmethacrylat), PMMA) vollständig gequollen ist und der Analyt nur diffusionskontrolliert das Gel durchdringen kann. Hierfür schlägt Gil einen Versuchsaufbau vor, bei dem mithilfe eines Shigemi-Stempels das Gel lediglich senkrecht zur Rotationsachse des NMR-Röhrchens quellen kann (Abbildung 2-12).<sup>[101]</sup> Hieraus ergibt sich ein anisotrop gequollenes Gel, dessen orientierenden Eigenschaften von klassisch präparierten Gelen um 90° abweichen.

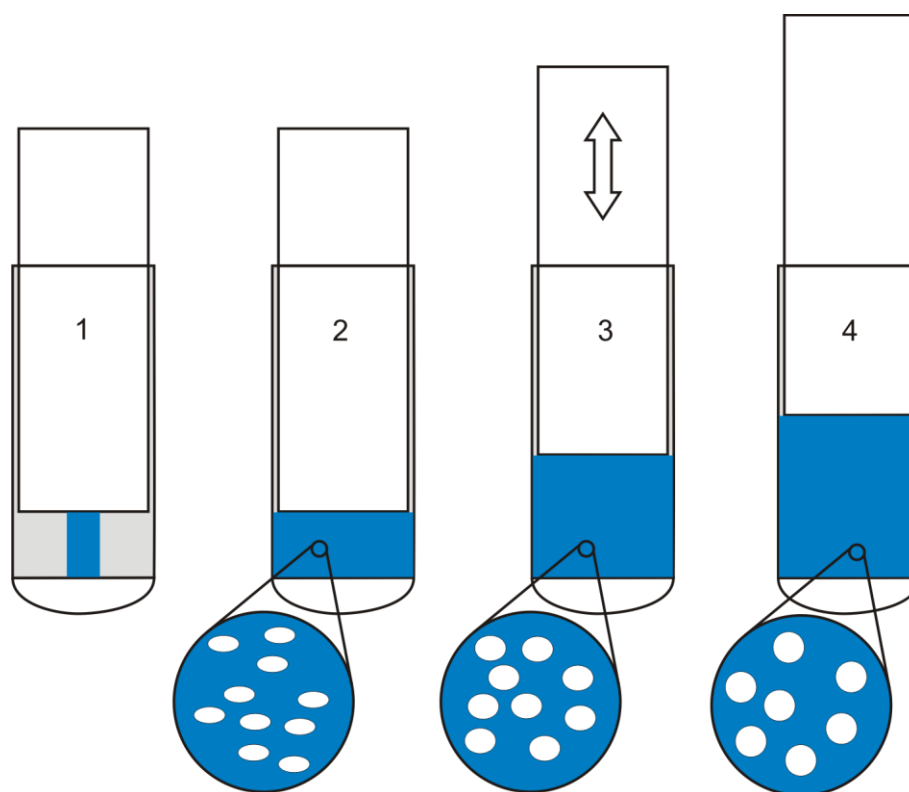


Abbildung 2-12: Skizze des Versuchsaufbaus einer Modifikation der SAG-Methode nach Gil *et al.*<sup>[101]</sup>

Das Verfahren kann anhand von Abbildung 2-12 veranschaulicht werden. Zustand (1) zeigt hierbei einen trockenen Zylinder von PMMA, der von geeignetem Lösungsmittel (grau) umgeben ist. Darüber sorgt der Shigemi-Stempel (weiß) dafür, dass das Gel nur in Richtung der Glaswand des NMR-Röhrchens quellen kann. Weiter sind in

---

Abbildung 2-12 drei Zustände (2), (3) und (4) gezeigt, die durch unterschiedlich starkes Aufdrücken des Shigemi-Stempels auf ein vollständig gequollenes Gel erzeugt werden können. Weiterhin kann der Analyt durch schnelles Stauchen und Entspannen schnell in das Gel eingebracht und nach erfolgter Messung nahezu quantitativ entfernt werden. Zustand (4) zeigt, dass bei geeigneter Positionierung des Shigemi-Stempels eine isotrope Umgebung generiert werden kann. In den angedeuteten Vergrößerungen in Abbildung 2-12 kann die (idealisierte) Form der Hohlräume bei verschiedenen Stauchungsgraden qualitativ nachvollzogen werden. Die Anwendbarkeit dieses Verfahrens ist jedoch nur gegeben, wenn das Polymer geeignete mechanische Eigenschaften zeigt.

#### 2.3.1.3 Sonstige Orientierungsmedien und -methoden

Es sind in der Literatur einige weitere Methoden zur schwachen Orientierung von Analytmolekülen bekannt, die im Rahmen dieser Arbeit jedoch nicht zur Anwendung kommen. Hierzu zählen  $\beta$ -Peptide, die als Variation der in Kapitel 2.3.1.1 eingeführten Polypeptide angesehen werden können und in Wasser nematische Phasen bilden.<sup>[102]</sup>

Weiterhin ist von stäbchenförmigen Viren (z.B. Pf1-Phage<sup>[103-105]</sup> oder das Tabakmosaikvirus<sup>[106, 107]</sup>) bekannt, dass diese in wässrigen Medien flüssigkristalline Phasen für sehr schwache Orientierungsinduktion bilden. Dasselbe gilt für Purpormembranen des Bacteriorhodopsins, die als scheibenartige Partikel beschrieben werden und zur schwachen Orientierung von Biomakromolekülen eingesetzt worden sind.<sup>[108]</sup>

Des Weiteren ist anhand kolloidaler Lösungen von  $V_2O_5$ <sup>[109]</sup> und  $H_2Sb_3P_2O_4$ <sup>[110]</sup> gezeigt worden, dass auch anorganische Strukturen zur Bildung anisotroper Phasen in wässriger Lösung geeignet sind und auch organische Moleküle orientieren können.<sup>[111]</sup>

Ein weiteres Konzept der Orientierungsinduktion ist mit koordinativ gebundenen Paramagnetika gefunden worden, die sich aufgrund ihrer inhärenten stark ausgeprägten Anisotropie der magnetischen Suszeptibilität ohne weiteres in einem starken Magnetfeld schwach orientieren lassen.<sup>[112-114]</sup>

#### 2.3.1.4 Mechanische Skalierung anisotroper Observablen

Neben der Möglichkeit, direkt beobachtbare anisotrope Observablen durch Zulassen eines gewissen Grades der Molekülrotation (z.B. mit Orientierungsmedien) zu



verkleinern, kann dies auch durch mechanische Einwirkung (Rotation der Probe) geschehen.

Aus der Kernresonanzspektroskopie von Festkörpern ist bekannt, dass direkt beobachtbare Anteile anisotroper Observabler durch schnelle Rotation einer Pulverprobe in einem Winkel  $\Theta_{MA} = \arctan \sqrt{2} \approx 54.74^\circ$  zur z-Richtung des externen Magnetfelds verschwinden.  $\Theta_{MA}$  wird als magischer Winkel (Magic Angle, MA) bezeichnet. Hierbei gilt im Allgemeinen, dass die Rotationsfrequenz  $\omega$  so gewählt wird, dass diese groß gegenüber der zu skalierenden Wechselwirkung ist.<sup>[11]</sup>

Für alle Winkel  $\Theta_{VA}$ , die kleiner (oder größer) als  $\Theta_{MA}$  sind, werden die winkelabhängigen Terme in Gleichung ( 2-10 ) und ( 2-12 ) nach Gleichung ( 2-22 ) skaliert. Für  $\Theta_{VA} = \Theta_{MA}$  verschwindet der winkelabhängige Term.

$$\langle 3\cos^2 \Theta - 1 \rangle = \frac{1}{2} (3\cos^2 \Theta_{VA} - 1) (3\cos^2 \beta - 1) \quad ( 2-22 )$$

In Gleichung ( 2-22 ) bedeuten die eckigen Klammern eine Mittelung über die (Rotations-)Zeit. Die Definition der Winkel ist anhand von Abbildung 2-13 erläutert. Abbildung 2-13 zeigt einen MAS-Rotor, in den ein Tensor einer anisotropen NMR-Wechselwirkung eingezeichnet ist.  $\Theta_{VA}$  ist der Winkel, der je nach Charakter des Experiments (s.u.) eingestellt wird,  $\Theta$  ist der Winkel der zz-Hauptachse des Tensors zum Magnetfeld,  $\beta$  ist der Winkel zwischen der Rotationsachse des Rotors und der zz-Hauptachse des Tensors;  $\omega$  ist die Rotationsfrequenz.

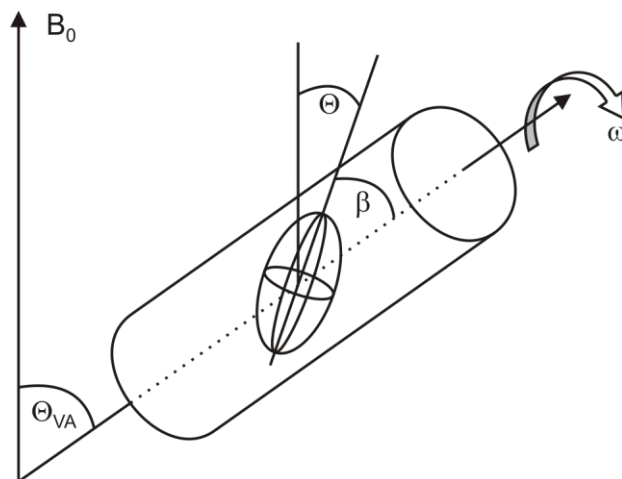


Abbildung 2-13: Schematische Darstellung eines Tensors einer anisotropen NMR-Wechselwirkung mit Winkeldefinitionen, die die Orientierung des Rotors und der zz-Hauptachse des Tensors beschreiben. Abbildung nach Duer.<sup>[11]</sup>

Die schnelle Rotation der Probe um den magischen Winkel zur Auslöschung beobachtbarer anisotroper Wechselwirkungen von Pulverproben ist als „Magic Angle Sample Spinning“ (MAS) bekannt.<sup>[11, 115, 116]</sup>

Die Technik der MAS-Methode (und der VASS-Methode, s.u.) an orientierenden Medien unterscheidet sich von der klassischen hr-MAS-Technik der Festkörper-NMR-Spektroskopie. Der konzeptionelle Unterschied besteht darin, dass nun nicht über eine statistische Verteilung von Kristallitorientierungen mittels Rotation gemittelt wird, sondern der makroskopische Direktor des (flüssigkristallinen) Orientierungsmediums entlang der Rotationsachse ausrichtet wird (Abbildung 2-14).<sup>[117]</sup>

Nach Gleichung ( 2-23 ) wird am Beispiel der dipolaren Wechselwirkung die Größe der beobachtbaren dipolaren Wechselwirkung zweier Kernspins  $j$  und  $k$  nun zusätzlich durch den eingestellten Winkel  $\Theta_{VA}$  skaliert. Diese Methode ist von Courtieu als „Variable Angle Sample Spinnung“ (VASS) eingeführt worden.<sup>[117]</sup> Die eckigen Klammern in Gleichung ( 2-23 ) deuten eine Mittelung der Orientierung des internuklearen Vektors über die Zeit an. Für  $\Theta_{VA} = \Theta_{MA}$  verschwindet der Term der dipolaren Kopplung. Weiterhin gilt für den variablen Winkel  $\Theta_{VA}$ , dass mit zunehmender Abweichung vom magischen Winkel  $\Delta\Theta = \Theta_{MA} - \Theta_{VA}$  die beobachtbaren anisotropen Wechselwirkungen zunehmen.

$$D_{jk} = -\frac{1}{2} \cdot \left( \frac{\mu_0}{4\pi} \right) \cdot \frac{\gamma_j \gamma_k \hbar}{r_{jk}^3} \langle 3 \cos^2 \Theta_{jk} - 1 \rangle \cdot \frac{1}{2} (3 \cos^2 \Theta_{VA} - 1) \quad ( 2-23 )$$

Bei Untersuchungen von Molekülen in schwach orientierenden Medien kann es aus verschiedenen Gründen sinnvoll sein, eine residuale anisotrope Wechselwirkung noch stärker zu skalieren, als dies bereits der Fall ist. So können große Linienbreiten<sup>[70]</sup> oder Effekte starker Kopplung<sup>[117]</sup> in NMR-Spektren eine Reduktion der sichtbaren anisotropen Wechselwirkungen anhand derartiger mechanischer Skalierung erfordern.

In Abbildung 2-14 ist das Prinzip der MAS- bzw. VASS-Methode an flüssigkristallinen Phasen gezeigt. Zustand (1) deutet einen kubischen Ausschnitt einer nematischen flüssigkristallinen Phase an. Das Mittel über alle Orientierungen der Mesogene (grün) beschreibt den Direktor  $\mathbf{\eta}$  der Mesophase parallel zur Richtung des externen Magnetfelds  $\mathbf{B}_0$ . Unter (2) ist der gleiche Ausschnitt des Flüssigkristalls gezeigt, dessen

Direktor sich bei Rotation mit einer Frequenz  $\omega$  in einen Winkel  $\Theta_{VA}$  parallel zur Rotationsachse orientiert.

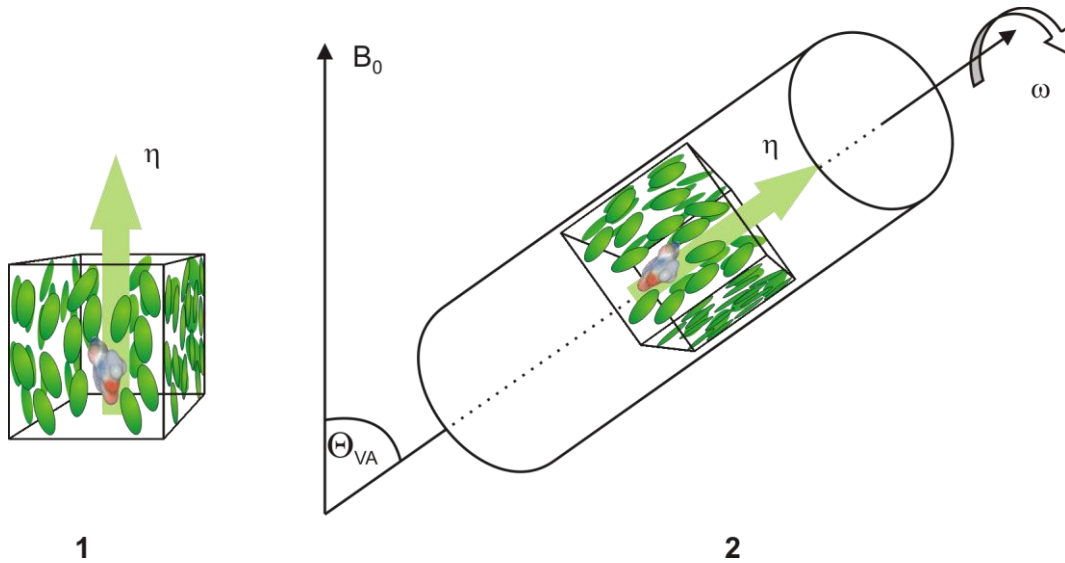


Abbildung 2-14: Darstellung des Direktors einer flüssigkristallinen Phase mit und ohne Rotation um einen Winkel  $\Theta_{VA}$  nach Thiele.<sup>[70]</sup>

Zur stabilen Ausrichtung des Direktors  $\eta$  müssen einige Randbedingungen zur Wahl der Rotationsfrequenz  $\omega$  eingehalten werden. Das Fenster möglicher Rotationsfrequenzen, die zu einer stabilen Orientierung des Direktors einer orientierenden Phase führen, ist durch eine obere ( $\omega_o$ ) und untere ( $\omega_u$ ) kritische Rotationsfrequenz begrenzt. Das untere Ende wird definiert durch eine minimale Rotation, die Sorge trägt, dass sich der Direktor nicht innerhalb einer Rotationsperiode wieder entlang  $\mathbf{B}_0$  ausrichtet. Für eine stabile Ausrichtung von  $\eta$  ergeben sich die Proportionalitäten nach Gleichung ( 2-24 ), wobei  $\Delta\chi$  die magnetische Suszeptibilität (wird hier stets positiv angenommen),  $\xi$  die Viskosität und  $B_0$  die Stärke des externen Magnetfeldes bedeuten.<sup>[118]</sup> In der Literatur werden einige 100 Hz als untere Grenze der Rotationsgeschwindigkeit für moderate Feldstärken angeben.<sup>[118]</sup>

$$\omega_u \propto \Delta\chi, B_0^2, \frac{1}{\xi} \quad ( 2-24 )$$

Eine obere Grenze ist durch Variation der Rotationsgeschwindigkeit unter Beobachtung der Quadrupolaufspaltung der Deuteriumresonanzen von  $\text{CDCl}_3$  in flüssigkristalliner Phase gefunden worden. Wird die maximale Rotationsfrequenz überschritten, so ist die Orientierung des Direktors instabil und er präzediert um die

---

Rotationsachse. In  $^2\text{H}$ -NMR-Spektren macht sich dieses Verhalten durch das Auftreten einer pulverartigen Verteilung von nicht aufgelösten NMR-Signalen bemerkbar.<sup>[119]</sup>

Der Rotationswinkel  $\Theta_{\text{VA}}$  muss bei VASS-Experimenten ermittelt werden. Dieser kann nicht unmittelbar am Probenkopf abgelesen werden und muss daher experimentell bestimmt werden. Hierbei wird ausgenutzt, dass sich bei Stillstand des Rotors ( $\omega = 0$ ) der Direktor der flüssigkristallinen Phase erneut in Richtung des externen Magnetfeldes ausrichtet, so dass in  $^2\text{H}$ -NMR-Spektren eine nicht-skalierte Quadrupolaufspaltung  $\Delta\nu_Q^{\text{stat.}}$  gemessen werden kann. Courtieu und Mitarbeiter schlagen vor, den Quotienten der Quadrupolaufspaltungen bei der für das Experiment gewünschten Rotationsfrequenz  $\Delta\nu_Q^{\text{rot.}}$  und der unter statischen Bedingungen erhaltenen  $\Delta\nu_Q^{\text{rot.}}$  mit dem 2. Legendre-Polynom des Rotationswinkels  $P_2(\Theta_{\text{VA}}) = 3(\cos^2 \Theta_{\text{VA}} - 1)/2$  zu vergleichen.<sup>[118]</sup>

Durch Variation des Rotationswinkels  $\Theta_{\text{VA}}$  können weiterhin Vorzeichen von dipolaren Kopplungen ermittelt werden. Haben skalare und dipolare Kopplung das gleiche Vorzeichen, so wird die Gesamtkopplung  $T$  kontinuierlich bis zum Erreichen des magischen Winkels abnehmen, so dass nur noch die skalare Kopplung beobachtet wird. Durchläuft die Gesamtkopplung  $T$  hingegen einen Nulldurchgang, so haben dipolare und skalare Kopplung verschiedene Vorzeichen.<sup>[120]</sup> Für den Nulldurchgang gilt dann in Verbindung mit Gleichung ( 2-13 ):  $J = -2D$ .

#### 2.3.1.5 Untersuchung orientierender Phasen

Auch das Orientierungsmedium selbst kann Ziel einer Strukturanalyse sein und ist im Rahmen dieser Arbeit von Interesse, da orientierende Medien teilweise aufwändig zu präparieren sind und wertvolle Analytsubstanz erst optimierten Phasen zugegeben werden sollte.

Über die Orientierung, die das Lösungs- oder Quellmittel der orientierenden Phase erfährt, können mittelbar Rückschlüsse auf die Qualität der anisotropen Phase gezogen werden. Die Lösungsmittel liefern anhand ihrer Deuterium-NMR-Spektren einfach zu interpretierende Spektren. Eine Signalaufspaltung in den Deuteriumresonanzen durch Quadrupolkopplung (Gleichung ( 2-12 )) kann als erfolgreiche Orientierungsinduktion auf einen Analyten (in diesem Fall das Lösungsmittel) interpretiert werden. Innerhalb des gleichen Probensystems skaliert die Größe der

quadrupolaren Kopplung mit dem Grad der induzierten Orientierung auf den Analyten, wodurch Tendenzen direkt auf die Größe der zu erwartenden dipolaren Kopplungen übertragen werden können. In manchen Fällen wird in der Literatur ein linearer Zusammenhang zwischen dem Grad der Orientierungsinduktion auf das Lösungsmittel und Analyt angenommen.<sup>[121, 122]</sup> Über die Linienbreiten in  $^2\text{H}$ -NMR-Spektren können weiterhin wichtige Hinweise auf die Homogenität der Orientierungsinduktion gewonnen werden.

## 2.3.2 Analyse dipolarer Kopplungen

### 2.3.2.1 Starre Moleküle

Wenn unter Verwendung der im voranstehenden Kapitel 2.3.1 diskutierten Methoden ein Satz geeigneter dipolarer Kopplungen erhalten worden ist, müssen diese im Hinblick auf ihre strukturanalytische Aussagekraft untersucht werden. Hierbei gilt, dass bei Betrachtung einer isolierten Kopplung keine Strukturinformation nach Gleichung ( 2-10 ) aus ihrem Wert hervorgeht, da selbst bei konstantem Abstand alle Orientierungen eines Interspinvektors  $\mathbf{r}_{jk}$  auf einem Kegel den gleichen Wert annehmen, was anhand des roten Basiskreises in Abbildung 2-15 dargestellt ist. Erschwerend kommt hinzu, dass jede aus dipolaren Kopplungen erhaltene Information unempfindlich gegenüber Inversion ist, so dass auch der grüne Basiskreis zur Menge möglicher Lösungen gezählt werden muss.<sup>[123]</sup>

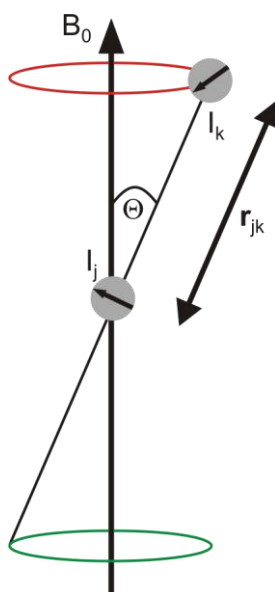
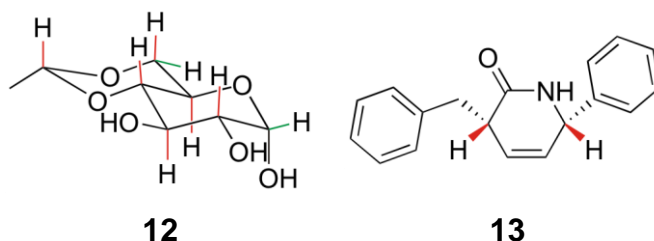


Abbildung 2-15: Der Wert einer dipolaren Kopplung ist nach Gleichung ( 2-10 ) für alle Orientierungen des Interspinvektors  $\mathbf{r}_{jk}$  gleich, wenn  $\Theta_{jk}$  konstant ist.

Sind in einem Molekül parallele Bindungen von diagnostischem Wert, so ist die Degenerierung aller Orientierungen, wie in Abbildung 2-15 skizziert, nicht mehr von Belang und es sind anhand dieser parallelen Bindungsachsen sehr einfach strukturanalytische Fragestellungen lösbar.

In starren Molekülen gilt für alle kollinearen Vektoren unabhängig von der konkreten Vorzugsorientierung, die dem Analyten in einem orientierenden Medium aufgeprägt wird, immer der gleiche Winkel  $\Theta_{jk}$ , wodurch nach Gleichung ( 2-10 ) identische dipolare Kopplungen erhalten werden, wenn gleiche Sorten von Kernspinpaaren untersucht werden. Zartler *et al.* ist es auf diese Weise gelungen, in einem konformationell fixierten Sechsring der Glucopyranose **12** axiale von äquatorialen Protonen zu unterscheiden.<sup>[103]</sup> Mit der gleichen Methode haben Aroulanda *et al.* die relative Konfiguration eines Dihydropyridons **13** bestimmt.<sup>[124]</sup>



Sollen Interspinvektoren untersucht werden, die keine derartig ausgezeichnete geometrische Beziehungen zueinander haben, sind einige Vorüberlegungen bezüglich einer statistisch bevorzugten Orientierung des (zunächst als starr angenommen) Moleküls nötig, die als Tensor formuliert werden kann.

Der winkelabhängige Term der dipolaren Kopplung (Gleichung ( 2-10 )) kann zunächst als Projektion des internuklearen Vektors  $\mathbf{r}_{jk}$  (vgl. Abbildung 2-16, links) auf einen Vektor in Richtung des externen Magnetfelds  $\mathbf{B}_0$  beschrieben werden (Gleichung ( 2-25 )).

$$\cos \Theta_{jk} = \frac{\mathbf{r}_{jk} \cdot \mathbf{B}_0}{|\mathbf{r}_{jk}| \cdot |\mathbf{B}_0|} \quad ( 2-25 )$$

Weiterhin ist ein molekülfestes Koordinatensystem anhand von Einheitsvektoren zu definieren, das alle Rotationsbewegungen des Moleküls ausführt und zunächst beliebig gewählt werden kann. Die Komponenten dieses molekülfesten Koordinatensystems schließen drei Winkel  $\beta_{x,y,z}(t) = \langle \beta_{x,y,z} \rangle$  (vgl. Abbildung 2-16,

rechts), deren Größe über die Zeit der molekularen Taumelbewegung variiert, zum Einheitsvektor des externen Magnetfeldes  $\mathbf{B}_0$  ein.

Da die Taumelbewegung in geeigneter Umgebung (z. B. in einem Orientierungsmedium, vgl. Kapitel 2.3.1) nicht isotrop ist, verschwinden die Werte  $\langle \beta_{x,y,z} \rangle$  im Allgemeinen nicht. Zusätzlich werden drei weitere Winkel  $\alpha_{x,y,z}$  definiert (Abbildung 2-16), die die Lage des Internuklearektors zwischen  $j$  und  $k$  zu den drei Achsen des molekülfesten Koordinatensystems beschreiben (Abbildung 2-16).

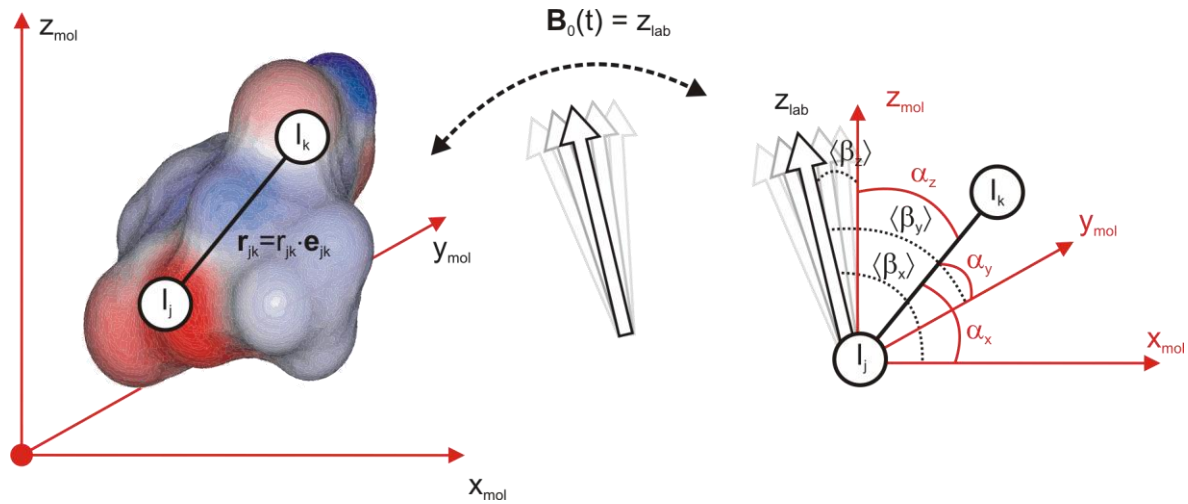


Abbildung 2-16: Darstellung des internuklearen Vektors und aller Winkel zum molekülfesten Koordinatensystem (rot) und aller zeitabhängiger Winkel (schwarz) zum ebenso zeitabhängigen Richtungsvektor des externen Magnetfeldes.

Stellt man die Cosinusbeziehungen für alle Winkel in Abbildung 2-16 aller Einheitsvektoren des zeitunabhängigen molekülfesten Koordinatensystems (rot) und der z-Komponente eines zeitabhängigen Laborkoordinatensystems nach Gleichung ( 2-25 ) auf, so erhält man Gleichung ( 2-26 ) als winkelabhängigen Term. Für ausführliche Herleitungen sei auf die Literatur verwiesen.<sup>[125, 126]</sup>

$$\langle 3 \cos^2 \Theta_{jk} - 1 \rangle \cdot \frac{1}{2} = \left\langle 3 \left( \cos \beta_x \cos \alpha_x + \cos \beta_y \cos \alpha_y + \cos \beta_z \cos \alpha_z \right)^2 - 1 \right\rangle \cdot \frac{1}{2} \quad ( 2-26 )$$

Wird das Binom in Gleichung ( 2-26 ) ausgerechnet und berücksichtigt, dass lediglich die Winkel  $\beta_{x,y,z}$  zeitabhängig sind, also als gemittelte Werte erhalten werden, wird für diese formuliert:  $\cos \beta_{x,y,z}(t) = \langle \cos \beta_{x,y,z} \rangle$ , womit Gleichung ( 2-27 ) erhalten wird.

$$\begin{aligned} \langle 3 \cos^2 \Theta_{jk} - 1 \rangle \cdot \frac{1}{2} = \\ \frac{3}{2} \left( \begin{aligned} &\langle \cos^2 \beta_x \rangle \cos^2 \alpha_x + \langle \cos^2 \beta_y \rangle \cos^2 \alpha_y + \langle \cos^2 \beta_z \rangle \cos^2 \alpha_z \\ &+ 2 \langle \cos \beta_x \cos \beta_y \rangle \cos \alpha_x \cos \alpha_y + 2 \langle \cos \beta_x \cos \beta_z \rangle \cos \alpha_x \cos \alpha_z \\ &+ 2 \langle \cos \beta_y \cos \beta_z \rangle \cos \alpha_y \cos \alpha_z \end{aligned} \right) - \frac{1}{2} \end{aligned} \quad (2-27)$$

Die zeitabhängigen Terme in Gleichung ( 2-27 ) können separiert werden und nach Saupe zu einer Saupe-Ordnungs-Matrix  $S_{ab}$  zusammengefasst werden, deren Elemente  $S_{ab}$  nach Gleichung ( 2-28 ) berechnet werden können.<sup>[52]</sup>

$$S_{ab} = \frac{3}{2} \langle \cos \beta_a \cdot \cos \beta_b \rangle - \frac{1}{2} \delta_{ab} \quad (2-28)$$

Für die Indizes zur Beschreibung der Elemente des Saupe-Tensors gilt:  $a, b \in \{x, y, z\}$  und  $\delta_{ab}$  ist das Kroneckersymbol. Wird der winkelabhängige Term der Gleichung ( 2-10 ) durch den soeben hergeleiteten Ausdruck ersetzt, ergibt sich die Beschreibung einer dipolaren Kopplung zu Gleichung ( 2-29 ). Für die Indizes, die den Summenterm charakterisieren, gilt:  $a, b \in \{x, y, z\}$ .

$$D_{jk} = - \left( \frac{\mu_0}{8\pi^2} \right) \cdot \frac{\gamma_j \gamma_k \hbar}{r_{jk}^3} \sum_{a,b} S_{ab} \cos \alpha_a \cos \alpha_b \quad (2-29)$$

Die Saupe-Ordnungs-Matrix ist ein Tensor zweiter Stufe, der symmetrisch und spurlos ist, entsprechend 5 unabhängige Elemente enthält. Kenntnis dieses Tensors erlaubt die Berechnung aller experimentell zu erwartenden dipolaren Kopplungen für eine bekannte Struktur (d.h. mit Kenntnis der Atomkoordinaten im zuvor beliebig gewählten molekülfesten Koordinatensystem).

Eine Vorhersage der Elemente der Saupe-Ordnungs-Matrix ist im Allgemeinen schwierig. Wenn davon ausgegangen werden kann, dass für alle betrachteten experimentell erhaltenen dipolaren Kopplungen die gleiche Ordnungsmatrix gilt (also ein starres Molekül oder eine isolierte starre Domäne betrachtet wird), kann mit Gleichung ( 2-29 ) ein lineares Gleichungssystem ( 2-30 ) aufgestellt werden. Dieses Gleichungssystem hat mit den 5 unabhängigen Elementen der Saupe-Matrix  $S_{ab}$  immer 5 unbekannte Größen, jedoch so viele Zeilen, wie linear unabhängige dipolare Kopplungen  $D_{\text{exp}}^{jk}$  experimentell zugänglich sind, wobei in ( 2-30 ) eine reduzierte dipolare Kopplung formuliert ist, für die gilt:  $D_{\text{exp,red}}^{jk} = D_{\text{exp}}^{jk} / - \left( \mu_0 \gamma_j \gamma_k \hbar (8\pi^2 r_{jk}^3)^{-1} \right)$ .



$$\begin{pmatrix} \frac{3\cos^2\alpha_z^{12}}{2} & \frac{\cos^2\alpha_x^{12} - \cos^2\alpha_y^{12}}{2} & 2\cos\alpha_x^{12}\cos\alpha_y^{12} & 2\cos\alpha_x^{12}\cos\alpha_z^{12} & 2\cos\alpha_y^{12}\cos\alpha_z^{12} \\ \frac{3\cos^2\alpha_z^{34}}{2} & \frac{\cos^2\alpha_x^{34} - \cos^2\alpha_y^{34}}{2} & 2\cos\alpha_x^{34}\cos\alpha_y^{34} & 2\cos\alpha_x^{34}\cos\alpha_z^{34} & 2\cos\alpha_y^{34}\cos\alpha_z^{34} \\ \bullet & \bullet & \bullet & \bullet & \bullet \\ \bullet & \bullet & \bullet & \bullet & \bullet \\ \frac{3\cos^2\alpha_z^{jk}}{2} & \frac{\cos^2\alpha_x^{jk} - \cos^2\alpha_y^{jk}}{2} & 2\cos\alpha_x^{jk}\cos\alpha_y^{jk} & 2\cos\alpha_x^{jk}\cos\alpha_z^{jk} & 2\cos\alpha_y^{jk}\cos\alpha_z^{jk} \end{pmatrix} \begin{pmatrix} S_{zz} \\ S_{xx} - S_{yy} \\ S_{xy} \\ S_{xz} \\ S_{yz} \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} D_{expred}^{12} \\ D_{expred}^{34} \\ \bullet \\ \bullet \\ D_{expred}^{jk} \end{pmatrix} \quad (2-30)$$

Hieraus folgt unmittelbar, dass pro (stereogener) Domäne 5 dipolare Kopplungen zur Definition des Tensors und damit zur Analyse der (Sub-)Struktur benötigt werden. Stehen mehr Kopplungen zur Verfügung, so ist das Gleichungssystem überbestimmt und es muss numerisch eine beste Lösung gefunden werden (vgl. Kapitel 2.3.2.3).<sup>[127]</sup> Ist der Saupe-Tensor von einem orientierten Analytmolekül erhalten worden, so liefert dieser anhand seiner Eigenschaften weitere wichtige Informationen zur gefundenen Vorzugsorientierung, von denen einige in Tabelle 2-5 zusammengefasst sind.

Tabelle 2-5: Zusammenfassung der wichtigsten Orientierungseigenschaften, die durch den Saupe-Tensor **S** beschrieben werden.

Größe	Information
Eigenvektoren/ Eulerwinkel	Orientierung der Hauptachsen von <b>S</b> im Laborkoordinatensystem.
Eigenwerte	Stärke der Orientierung in Bezug auf die Hauptachsen von <b>S</b> .
$D_a = S_{zz}/2$	Axiale Komponente von <b>S</b> , legt die maximal zu messende Wechselwirkung fest.
$D_r = (S_{xx} - S_{yy})/3$	Rhombische Komponente von <b>S</b> , lässt Rückschlüsse auf die Symmetrie des Analyten zu.
$\mathcal{O} = \sqrt{2/3 \sum_{a,b \in \{x,y,z\}} S_{ab}^2}$	Generalized Degree of Order (GDO), gibt mit der Magnitude die mittlere Stärke der Orientierung an.

Von Luy und Mitarbeitern ist die prinzipielle Anwendbarkeit eines anderen Konzeptes der Strukturanalytik belegt worden. Sie zeigen, dass es möglich ist, einen

---

experimentell bestimmten Orientierungstensor auf ein strukturell sehr ähnliches Molekül zu übertragen um beispielsweise dessen Relativkonfiguration zu untersuchen.<sup>[128]</sup> Diese Methode ist dann von Vorteil, wenn sich von der zweiten Verbindung nur ein schlecht bestimmter Orientierungstensor ermitteln lässt, was häufig bei zu kleinen oder zu wenigen dipolaren Kopplungen der Fall ist. Im Prinzip lässt sich die Methode auch anwenden, wenn weniger als 5 dipolare Kopplungen zur Verfügung stehen, da lediglich geprüft wird, ob eine vorgeschlagene Struktur zu einem von ihr unabhängig bestimmten Orientierungstensor passt. Es liegt in der Natur der Methode, dass diese nur für wenige Substanzklassen eingesetzt werden kann. Im konkreten Fall sind von Luy *et al.* zwei geringfügig verschiedene Cholesterole untersucht worden.

#### 2.3.2.2 Flexible Moleküle

Kann die bisher charakterisierte Methode für starre Moleküle uneingeschränkt angewendet werden, so müssen für flexible Moleküle weitere Aspekte diskutiert werden: Die Betrachtung eines beweglichen Moleküls impliziert notwendigerweise, dass zu dieser Verbindung mehr als eine Konformation formuliert und die Verbindung in mehr als eine (stereogene) Domäne unterteilt werden kann. Wenn ein solches Molekül über isolierte starre Domänen hinaus strukturell analysiert werden soll, ergeben sich methodische Probleme in mehrfacher Hinsicht.

Alle dipolaren Kopplungen, die von einer flexiblen Verbindung erhalten werden, sind zusätzlich zur Rotationsbewegung des gesamten Moleküls (äußere Molekülbewegung) einer konformationellen Mittelung unterworfen (innere Molekülbewegung), deren Beiträge nur schwierig voneinander separiert werden können. Abstände zwischen Kernspins verschiedener Domänen sind nun nicht mehr als konstant anzunehmen, so dass auch eine konformationelle Mittelung über variierende Kernabstände  $r_{jk}$  zu erwarten ist. Diesem Umstand wird nach einem Formalismus nach Annila und Permi<sup>[125]</sup> Rechnung getragen (Gleichung ( 2-31 )). Es wird anhand der oben eingeführten eckigen Klammern die Mittelung über die Molekülrotation (äußere Bewegung) und zusätzlich durch einen Querbalken eine Mittelung durch molekulare Flexibilität (innere Bewegung) beschrieben.

$$D_{jk} = -\frac{1}{2} \cdot \left( \frac{\mu_0}{8\pi^2} \right) \cdot \gamma_j \gamma_k \hbar \cdot \left\langle \frac{3 \cos^2 \Theta_{jk} - 1}{r_{jk}^3} \right\rangle \quad (2-31)$$

Es gibt verschiedene Strategien mit unterschiedlich schwerwiegenden Vereinfachungen, die getroffen werden können, um dem Problem der konformationellen Flexibilität zu begegnen. Es ist stets vom konkreten System abhängig, welche Vereinfachungen eine physikalisch sinnvolle Interpretation zulassen.

In einem sehr kruden Verfahren wird das Konformerensemble durch eine einzige (gemittelte) künstliche Struktur beschrieben, die wie eine starre Verbindung nach Gleichung (2-29) analysiert werden kann.

Allgemeingültigere Methoden erfordern die explizite Behandlung jedes signifikant populierte Konformers oder die zunächst isolierte Betrachtung aller (stereogenen) Domänen.

Können für einen flexiblen Analyten die zugrunde liegenden Konformere formuliert werden, so sind diese naturgemäß als starr anzusehen, so dass jedes einzelne Konformer nach Gleichung (2-29) analysiert werden kann. Eine experimentell gemessene dipolare Kopplung lässt sich dann als Linearkombination mehrerer nach ihrer Population gewichteter Konformationen formulieren (Gleichung (2-32) und Gleichung (2-33) in Tabelle 2-6).

Tabelle 2-6: Zusammenfassung möglicher Szenarien der Interpretation von dipolaren Kopplungen bei flexiblen Molekülen mit  $i$  Konformationen.

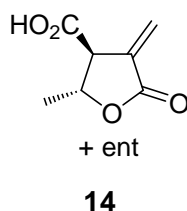
Methode	Annahme	Beschreibung
Gemittelte Struktur	Eine einzige Struktur beschreibt das System	$D_{jk} = b_{jk} \sum_{a,b} S_{ab} \cos \alpha_a \cos \alpha_b$ (s.o.) (2-29)
Multi-Konformer-Single-Tensor	Zeitskala der inneren Bewegung kleiner als die der äußeren	$D_{jk} = \sum_i \sum_{a,b} p_i b_{jk} S_{ab} \cos \alpha_a^i \cos \alpha_b^i$ (a) (2-32)
Multi-Konformer-Multi-Tensor	Keine Einschränkungen	$D_{jk} = \sum_i \sum_{a,b} p_i b_{jk}^i S_{ab} \cos \alpha_a^i \cos \alpha_b^i$ (a) (2-33)

a) mit  $b_{jk} = -\left( \frac{\mu_0}{4\pi} \right) \cdot \frac{\gamma_j \gamma_k \hbar}{r_{jk,i}^3}$  und  $p_i$  als Population des  $i$ -ten Konformers.

Für eine physikalisch sinnvolle Interpretation ist es nahe liegend, für jedes Konformer einen eigenen Orientierungstensor zu bestimmen („Multi-Konformer-Multi-Tensor-Methode“). Dieses Verfahren benötigt jedoch einen ausreichend großen Datensatz dipolarer Kopplungen, da 5 Kopplungen jeweils einen Tensor definieren. Mit zunehmender Komplexität des Analyten und Anzahl zu berücksichtigender Konformere reichen daher die experimentellen dipolaren Kopplungen oft nicht aus. Unter gewissen Umständen können jedoch alle Konformere durch den gleichen Tensor beschrieben werden („Multi-Konformer-Single-Tensor-Methode“).

Burnell und de Lange schlagen vor, die Zeitskala der konformationellen Umwandlung im Vergleich zur äußeren Rotationsbewegung des Analyten als Kriterium zu verwenden, um zu entscheiden, wann welches Verfahren angewendet werden muss.<sup>[12, 129]</sup> Wenn die Umwandlung der Konformere (innere Bewegung) ineinander schnell ist im Vergleich zur äußeren Rotationsbewegung, lassen sich alle Konformere durch einen einzigen Saupe-Tensor beschreiben (Tabelle 2-6, Gleichung ( 2-32 )). Nur wenn die Zeitskala der inneren Bewegung größer oder gleich der äußeren ist, muss die Orientierung jedes Konformers separat betrachtet werden (Tabelle 2-6, Gleichung ( 2-33 )).

Die Methode, eine künstliche Struktur zu erzeugen, um diese als Repräsentanten aller signifikanten Konformere zu betrachten, ist nur mit größter Vorsicht anzuwenden. An einem  $\gamma$ -Butyrolacton **14** ist jedoch auf diese Art die relative Konfiguration zweier benachbarter Stereozentren bestimmt worden. Die Randbedingungen bei diesem speziellen Problem sind günstig: Die „Amplitude“ des Konformationsraumes ist relativ klein und jeweils nur zwei isoenergetische Konformationen beider zu differenzierenden Diastereomere müssen betrachtet werden.<sup>[84]</sup>



### Lokale Tensoren

Die Betrachtung lokaler Tensoren (stereogener) Domänen kann als ein konzeptionell anderes Verfahren in Unkenntnis des Konformerensemble strukturanalytische Fragen beantworten. Für jede Domäne kann hierbei ein Orientierungstensor auf Grundlage 5 linear unabhängiger dipolarer Kopplungen bestimmt werden. Aus jedem

dieser Saupe-Tensoren können die Eigenvektoren erhalten werden, die die Orientierung der betreffenden Domäne im Laborkoordinatensystem beschreiben (Abbildung 2-17). Werden diese Orientierungen der Domänen verglichen, so lassen sich in vollständiger Kenntnis der Struktur der Domänen ihre relativen Anordnungen zueinander ermitteln.<sup>[127, 130]</sup>

Thiele *et al.* ist es mit diesem Ansatz gelungen, die stereochemische Beziehung zweier stereogener Domänen des Lactons **14** zueinander aufzuklären.<sup>[131]</sup> Diesem speziellen Aspekt liegt die Überlegung zugrunde, dass nur für den Fall der korrekten Relativkonfiguration die Eigenvektoren der lokalen Tensoren eine identische Orientierung im Raum zeigen. In Abbildung 2-17 sind die zu vergleichenden stereogenen Domänen von Lacton **14** skizziert (links). Rechts sind die Eigenvektoren der Saupe-Tensoren, die für die Domänen **A** und **B** erhalten werden, als rote und grüne Koordinatensysteme schematisch dargestellt. Nur bei Wahl des korrekten Diastereomers werden beide Orientierungen identisch erhalten. Zur Ausführung der Berechnung der Saupe-Tensoren nach Gleichung ( 2-29 ) dürfen nach dieser Herangehensweise nur solche dipolaren Kopplungen verwendet werden, die (weitestgehend) unabhängig von der Flexibilität des Moleküls sind.

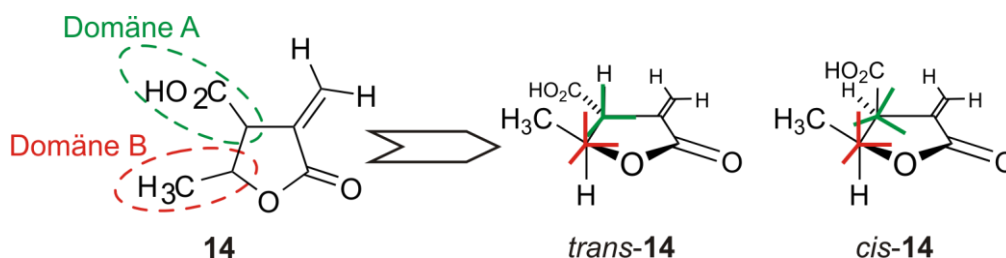


Abbildung 2-17: Schematische Darstellung der Unterscheidung zwischen *cis*- und *trans*-Konfigurationen des Lactons **14** anhand lokaler Tensoren nach Thiele *et al.*<sup>[131]</sup>

Eine zweifelsfreie Definition der Domänenorientierung anhand der dipolaren Kopplung ist dennoch nicht möglich, da sich der Saupe-Tensor, der für jede Domäne bestimmt wird, invariant gegenüber Achseninversion verhält. Es verbleiben also (in Kenntnis der relativen Konfiguration) vier entartete Orientierungen, die durch den gleichen Orientierungstensor beschrieben werden. In ungünstigen Fällen, bei denen sich die Orientierungen der Hauptachsen um ganzzahlige Vielfache von  $\pi/2$  unterscheiden (oder nur wenig davon abweichen), können diese Tensoren keine eindeutigen Aussagen liefern.

---

Wenn die Messung jedoch in einer Art wiederholt wird, bei der die neue Vorzugsorientierung eines Analyten von der ersten signifikant abweicht, werden zwar erneut Tensoren erhalten, die sich zunächst genauso zweifelhaft wie im ersten Fall verhalten. Vergleich man aber die relativen Orientierungen paarweise, so wird nur der Strukturvorschlag mit der korrekten Domänenanordnung in beiden Orientierungsmedien die gleiche Relativorientierung zeigen.<sup>[132]</sup>

### 2.3.2.3 Computergestützte Auswertung

Es sind zur RDC-Analytik verschiedene Softwarepakete bekannt, die in der Lage sind, Gleichungssysteme in der Art von ( 2-30 ) zu lösen und die Daten entsprechend aufzubereiten und zu analysieren. Ursprünglich für Biomakromoleküle konzipiert, kann das Programm PALES auch für kleine Moleküle angewendet werden.<sup>[133, 134]</sup> Das gleiche gilt für das dc-Modul in NMRPipe.<sup>[135]</sup> Äußerst selten wird das Programm APME<sup>[136]</sup> verwendet, da alle Operationen fortgeschrittene Modifikationen am Quellcode erfordern. Das Programm MSpin ist als kommerzielle Software der Firma MestreLab Research erhältlich.

Im Rahmen dieser Arbeit ist das hotFCHT-Programm<sup>[137]</sup> verwendet worden, welches um ein RDC-Modul erweitert worden ist.<sup>[138]</sup> Alle Daten, die in dieser Arbeit präsentiert werden, sind mit diesem RDC-Modul innerhalb der Programmplattform hotFCHT erzeugt bzw. analysiert worden.

#### *starre Moleküle*

Wie bereits in Kapitel 2.3.2.1 ausgeführt, muss anhand eines Molekülvorschlags (Abbildung 2-18, oben) ein molekülfestes Koordinatensystem (das zunächst beliebig gewählt sein kann) definiert werden. Anschließend kann mit einem Satz  $n$  dipolarer Kopplungen ein Gleichungssystem nach ( 2-30 ) mit  $n$  Zeilen aufgestellt werden. Die zu bestimmenden Koeffizienten sind die 5 unabhängigen Elemente des Saupe-Tensors (Abbildung 2-18, grüner Pfeil). Sofern  $n > 5$  ist, muss ein überbestimmtes Gleichungssystem gelöst werden. Das RDC-Modul in hotFCHT sucht hierbei anhand einer Singulärwertzerlegung (singular value decomposition, SVD) nach der besten Lösung.<sup>[127]</sup>

Im weiteren Verfahren wird der soeben erhaltene Saupe-Tensor auf den Strukturvorschlag angewendet und es werden nach Gleichung ( 2-29 ) berechnete

dipolare Kopplungen erhalten (Abbildung 2-18, roter Pfeil). Die Qualität eines Strukturvorschlags wird dann anhand der Übereinstimmung der experimentellen mit den berechneten dipolaren Kopplungen beurteilt (Abbildung 2-18, unten links). Wenn nur 5 dipolare Kopplungen zur Verfügung stehen, kann die Qualität der vorgeschlagenen Struktur nicht abgeschätzt werden, da das Gleichungssystem dann bestimmt ist und der nach diesem Verfahren ermittelte Tensor immer die eingegebenen dipolaren Kopplungen unabhängig vom Strukturvorschlag zurückliefert.

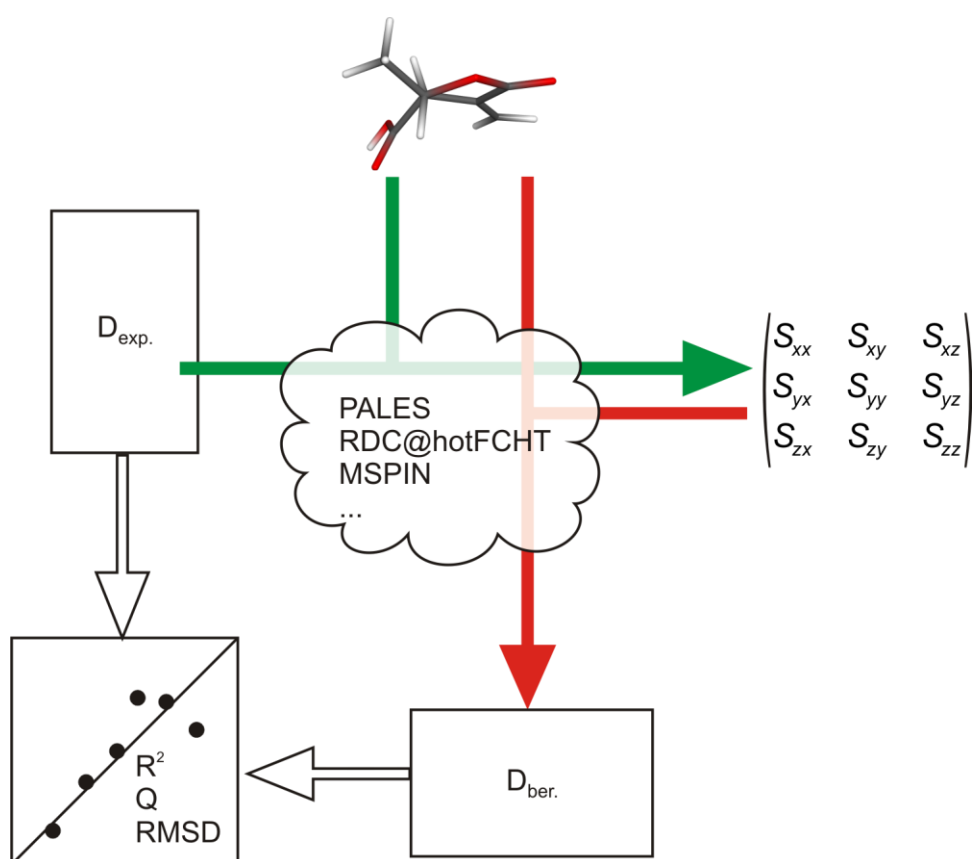


Abbildung 2-18: Schematische Darstellung der computergestützten Analyse von RDCs mithilfe eines Strukturvorschlags.

Werden nacheinander mehrere Strukturen (Diastereomere, diastereomorphe Gleichgewichtsstrukturen, usw.) untersucht, so werden die berechneten dipolaren Kopplungen unterschiedlich gut den experimentellen Werten entsprechen. Wenn die korrekte Struktur in der Menge der Teststrukturen vorhanden ist, wird diese die beste Anpassung (den besten „Fit“) zeigen.

Das Programm hotFCHT bietet verschiedene Parameter, an deren Wert abgeschätzt werden kann, wie gut eine vorgeschlagene Struktur von den experimentellen

dipolaren Kopplungen wiedergegeben wird. Die wichtigsten Größen sind in Tabelle 2-7 zusammengefasst.

Tabelle 2-7: Auswahl der von hotFCHT ausgegebenen Parameter, die den Grad der Übereinstimmung von experimentellen und berechneten dipolaren Kopplungen beschreiben.

Parameter	Beschreibung	
RMSD [Hz]	Mittlere quadratische Abweichung	$RMSD = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (D_{\text{exp},i} - D_{\text{ber},i})^2}{n}}$
Q-Faktor	Qualitätsfaktor <sup>[139]</sup> , unter Berücksichtigung individueller experimenteller Fehler $\Delta_{\text{exp},i}$ <sup>[1]</sup>	$Q = \sqrt{\frac{\frac{1}{n} \sum_{i=1}^n [(D_{\text{ber},i} - D_{\text{exp},i}) / \Delta_{\text{exp},i}]^2}{\frac{1}{n} \sum_{i=1}^n [D_{\text{exp},i} / \Delta_{\text{exp},i}]^2}}$
R	Pearsson'scher Korrelationskoeffizient	$R = \frac{\sum_{i=1}^n (D_{\text{exp},i} - \bar{D}_{\text{exp}})(D_{\text{ber},i} - \bar{D}_{\text{ber}})}{\sqrt{\sum_i^n (D_{\text{exp},i} - \bar{D}_{\text{exp}})^2} \sqrt{\sum_i^n (D_{\text{ber},i} - \bar{D}_{\text{ber}})^2}}$

Lassen sich starre Strukturen noch mit allen oben genannten Programmen sinnvoll analysieren, so treten Schwierigkeiten auf, wenn flexible Moleküle betrachtet werden sollen.

### *flexible Moleküle*

Zu Beginn der Analyse müssen alle Konformere in einem gemeinsamen Koordinatensystem physikalisch korrekt superpositioniert werden. Wenn die Atomkoordinaten eines Konformers innerhalb eines beliebigen Koordinatensystems willkürlich als Referenz gewählt werden, können die Atomkoordinaten aller anderen Konformere als Deformationen des ersten betrachtet werden (innerhalb des gleichen Koordinatensystems). Solche Moleküle müssen nach Eckart und Sayvetz in einem Referenzsystem superpositioniert werden, bei dem Rotationsbeiträge, die durch die Auslenkung der Koordinaten eines Konformers relativ zur Referenzstruktur entstehen, minimiert werden.<sup>[140, 141]</sup>

Je nach Zeitskala der äußeren Rotationsbewegung und innerer konformationeller Reorientierung können die dipolaren Kopplungen anhand eines Single-Tensor bzw.





---

2-18 dargestellte Single-Tensor-Methode beruht darauf, dass genau ein Saupe-Tensor  $S^1$  zur Beschreibung der Orientierung aller Konformere ausreicht. Die Konformerpopulation wird dann systematisch variiert und für jedes Ensemble ein Saupe-Tensor berechnet. Zusätzlich wird der für jedes Ensemble berechnete Satz dipolarer Kopplungen mit den experimentellen Werten verglichen (Abbildung 2-19, unten links). Trägt man einen der Parameter aus Tabelle 2-7 gegen die Population eines Konformers auf, so bestimmt das Minimum des Kurvenverlaufs die Population der betrachteten Konformere (Abbildung 2-19, unten rechts).

Das Multi-Konformer-Multi-Tensor-Verfahren unterscheidet sich leicht von der Single-Tensor-Variante. Der konzeptionelle Unterschied besteht darin, dass eine Linearkombination in der Gestalt von Gleichung ( 2-33 ) zur Anwendung kommt. In diesem System sind Populationen  $p_i$  wechselseitig von den nun individuellen Saupe-Tensoren  $S^i$  abhängig, so dass die Korrelation eines Güteparameters (vgl. Abbildung 2-19, unten rechts) aus Tabelle 2-7 keine Information liefert. Mit dem GDO (der Magnitude des Saupe-Tensors, vgl. Tabelle 2-5) kann die Population mit einem linear unabhängigen Parameter korreliert werden und daher ein aussagekräftiges Resultat erhalten werden.<sup>[1]</sup> Voraussetzung für diese Methode ist, dass alle Konformere gleich stark orientiert werden, was für Dynamiken kleiner Amplitude als gerechtfertigt angenommen wird.<sup>[1]</sup> Ob diese Annahme auch für entsprechend große Amplituden zulässig ist, ist bislang nicht bestätigt worden.

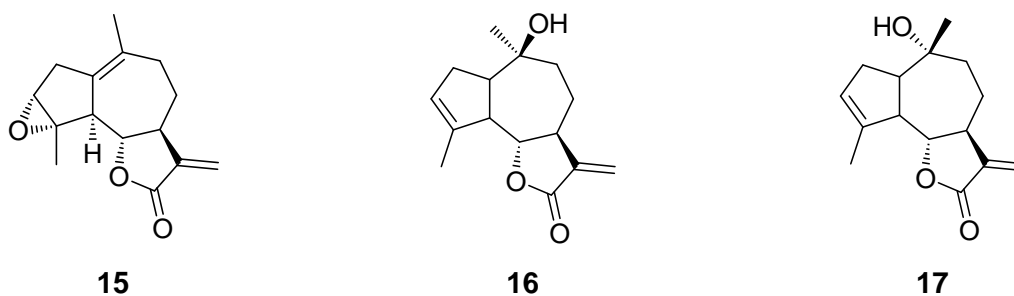
### 2.3.3 Anwendungen von RDCs in der Strukturbestimmung

Die Untersuchung von dipolaren Kopplungen kann aus zwei Gründen erfolgen. Neben der bislang diskutierten Anwendung zur Analyse unbekannter (Teil-)Strukturen, werden häufig RDCs verwendet, die von wohlbekannten Verbindungen erhalten werden, um Neuentwicklungen auf dem Gebiet der Orientierungsmedien auf ihre Eignung zu prüfen.

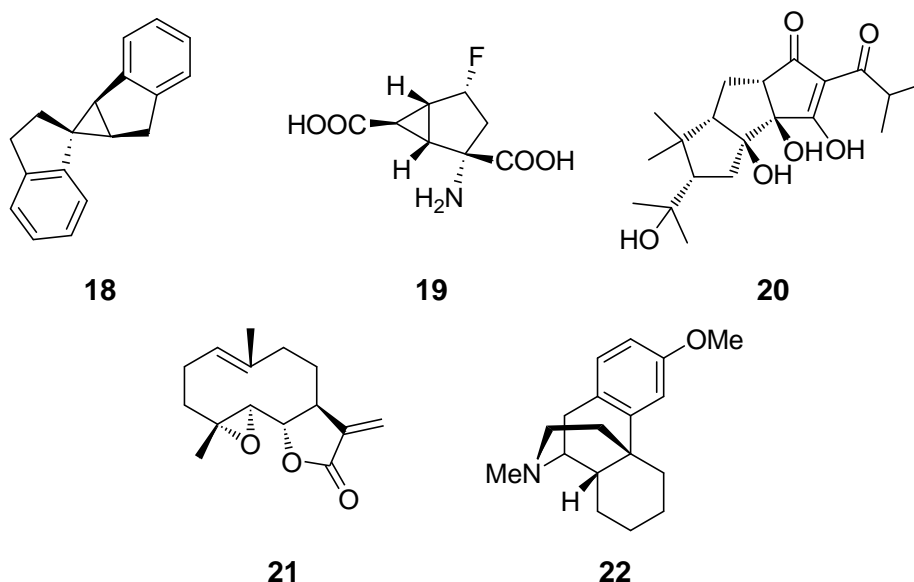
Ohne die Ergebnisse im Einzelnen einzugehen, ist dies bei Strychnin<sup>[36, 69, 70, 87]</sup>, Menthol<sup>[87, 142-144]</sup>, Isopinocampheol<sup>[3, 71, 73, 121]</sup>, bei Cholesterolderivaten<sup>[128, 145]</sup>, Chinin<sup>[91, 100]</sup>, Kohlenhydraten<sup>[146, 147]</sup>, Aminosäuren und Derivaten<sup>[83, 98, 102]</sup>, Norcampher<sup>[94, 144]</sup>, Cyclosporin<sup>[148]</sup> und Sphäropsidin A<sup>[94]</sup> der Fall.

Bisweilen ist der Übergang von einer Struktur, deren Relativkonfiguration anhand von residualen dipolaren Kopplungen *de novo* analysiert werden muss, hin zu

standardmäßigen Testmolekülen fließend. So ist in einer Arbeit von Gil *et al.* zunächst die Relativkonfiguration von Ludartin **15** nur durch RDC-Analytik zugänglich gewesen.<sup>[95]</sup> Im Anschluss daran sind zwei strukturell verwandte Moleküle (8-Desoxycumambrin B **16** und dessen Epimer **17**), deren Konfiguration nun als bekannt angenommen worden ist, zur Untersuchung einer Gelkompressionsmethode (vgl. Kapitel 2.3.1.2) herangezogen worden.<sup>[101]</sup>

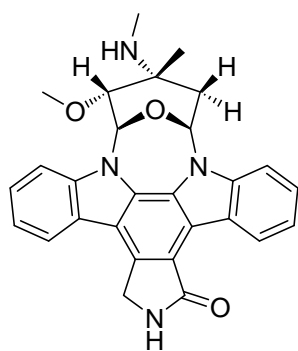


Wie aus Kapitel 2.3.2 hervorgeht, sind (residuale) dipolare Kopplungen von starren Molekülen besonders einfach zu interpretieren. In Bezug auf ihre Relativkonfiguration und Zuordnung diastereotoper Protonen oder Gruppen sind ein Spiroinden **18**<sup>[96]</sup>, ein Glutaminsäurederivat **19**<sup>[80]</sup>, Tricyclohumol **20**<sup>[149]</sup>, Parthenolid **21**<sup>[100]</sup> und Dextromethorphan **22**<sup>[150]</sup> untersucht worden.

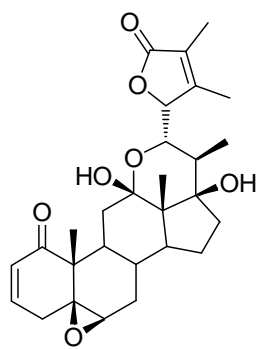


Von Benzazepin **23**, das nicht *a priori* als starr angenommen werden kann, ist anhand einer Analyse der residualen dipolaren Kopplungen gezeigt worden, dass nur ein einziges Konformer als populiert angenommen werden darf und alle diastereotopen Protonen eindeutig zugeordnet werden können.<sup>[151]</sup> In einer weiteren Arbeit von Luy *et al.* sind die Konformationen von synthetischen oligomeren  $\beta$ -Peptiden aufgeklärt worden. Im Gegensatz zu den chiralen Molekülen **18** bis **21** sind die Konfigurationen

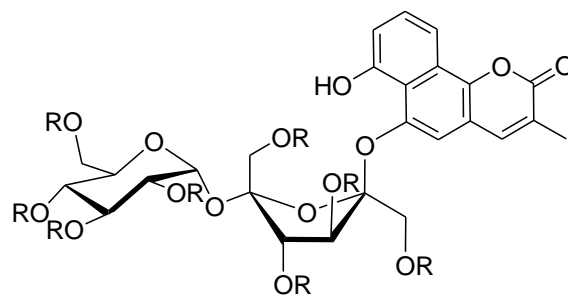




26



27

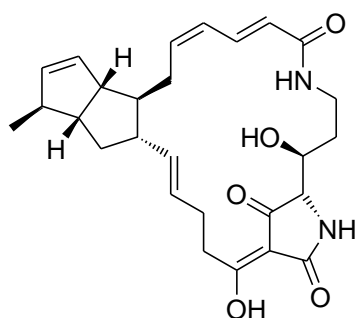


28

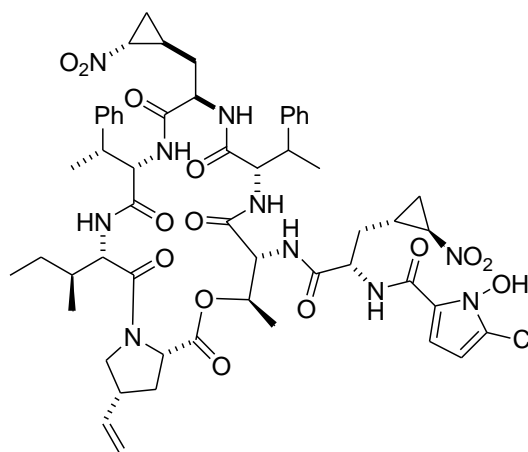
Die Erweiterung der Strukturaufklärung durch residuale dipolare Kopplungen ist auch erfolgreich zur Analyse hochkomplexer makrozyklischer Naturstoffe eingesetzt worden. In einer Arbeit von Schwalbe *et al.* ist zwar anhand von klassischen spektroskopischen Parametern und der Syntheseroute die Konfiguration von Cylindramid **29** vollständig aufgeklärt worden, doch Unsicherheiten bezüglich zwei verschiedener Konformationen sind erst durch Einbeziehung residueller dipolarer Kopplungen zu klären gewesen.<sup>[155]</sup> Die gefundene Konformation ist hierbei als die einzig signifikant populierte angenommen worden.

Als repräsentatives Beispiel der RDC-Analytik an zyklischen Peptiden bekannter Konfiguration sei eine Arbeit von Griesinger und Mitarbeitern aufgeführt, denen es unter Einbeziehung residueller dipolarer Kopplungen gelungen ist, von Depsipeptid **30** in Kenntnis der absoluten Konfiguration zwischen zwei Ringkonformeren zu differenzieren, was unter ausschließlicher Berücksichtigung von skalarer Kopplung und NOE nicht möglich gewesen ist.<sup>[156]</sup> Weiterhin ist gefunden worden, dass die Sekundärstruktur von **30** signifikant von der im Festkörper gefundenen abweicht.

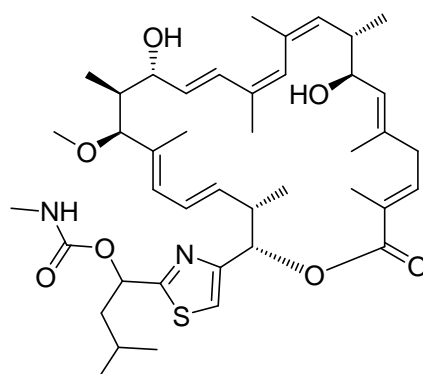
Ein fortgeschrittenes Problem der Relativkonfigurationsbestimmung ist von Carlomagno und Mitarbeitern zur Struktur von Archazolid A (**31**) bearbeitet worden. In diesem Makrozyklus, der in vier stereogene Domänen unterteilt werden kann, sind die Relativbeziehungen der lokalen Stereozentren erfolgreich mit klassischen NMR-Methoden bestimmt worden. Die Fernkorrelation ist jedoch nur mit residualen dipolaren Kopplungen möglich gewesen. Lediglich ein isoliertes Stereozentrum, dessen Domäne vermutlich starker konformationeller Reorientierung unterliegt, ist nicht adressiert worden. Weiterhin ist mithilfe von RDCs eine Gleichgewichtsstruktur gefunden worden, die bislang am besten mit allen experimentellen Daten in Einklang gebracht werden kann.<sup>[157]</sup>



29

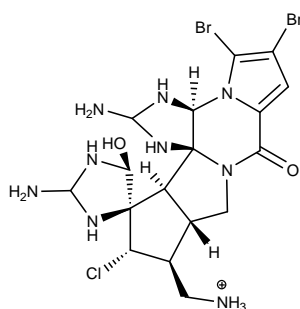


30



31

Von Dibromopalau'amin **32** ist es gelungen, anhand residualer dipolarer Kopplungen eine seltene *trans*-Verknüpfung zweier fünfgliedriger Ringe zu bestätigen, indem der Datensatz dipolarer Kopplungen mit einem Konformerensemble verglichen worden ist.<sup>[158]</sup>



32

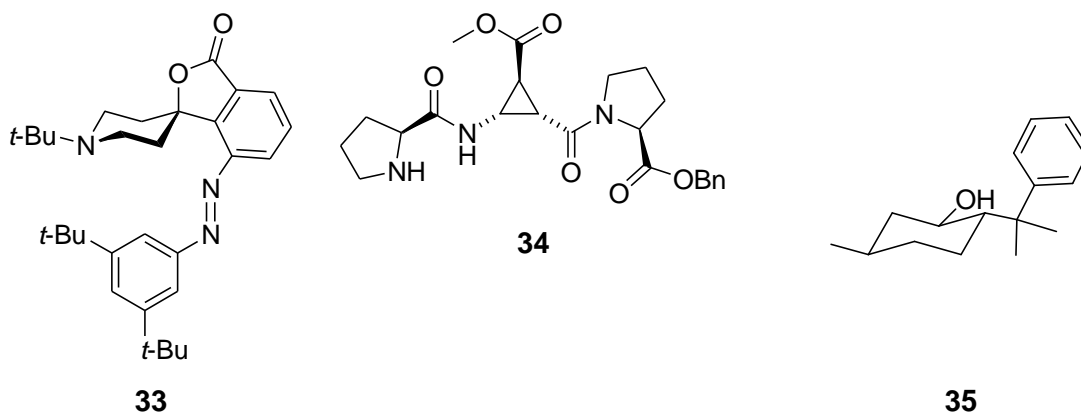
Die explizite Behandlung von Dynamik mit residualen dipolaren Kopplungen ist deutlich anspruchsvoller, was sich in der Anzahl veröffentlichter Arbeiten niederschlägt.

Von Thiele und Mitarbeitern ist ein synthetischer Organokatalysator **33** explizit im Hinblick auf verschiedene Möglichkeiten von molekularer Flexibilität untersucht

worden. Anhand verschiedener residualer dipolarer Kopplungen ist die Verbindung auf *cis*-/*trans*-Isomerie der Diazofunktion, Stickstoff- oder Ringinversion des Piperidinfragments und Rotation des Arylringes untersucht worden. Nach Interpretation der Daten sind alle Flexibilitätsmodi außer der belegbar aktiven Arylrotation ausgeschlossen worden.<sup>[159]</sup>

Gschwind *et al.* haben Tripeptide unter Beteiligung künstlicher  $\beta$ -Aminosäuren im Hinblick auf konformationelle Präferenz untersucht, ohne auf etablierte Parametrisierungen zurückgreifen zu können. Hierbei sind sowohl die Konformation des Peptidrückgrads von **34** mit großer Präzision bestimmt worden (im Vergleich zur NOE-basierten Konformation) als auch die Konformerensembles der Ringdomänen der Prolinseitenketten.<sup>[160]</sup>

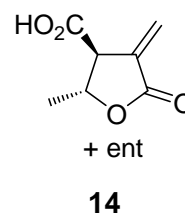
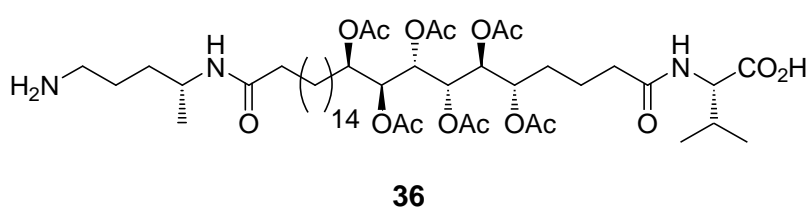
Der Gruppe um Navarro-Vásquez ist es gelungen, an einem Mentholderivat **35** das Konformerensembles sowohl in Bezug auf die Struktur der einzelnen Konformere als auch in Bezug auf deren Population einzig auf Basis der residualen dipolaren Kopplungen zu bestimmen.<sup>[161]</sup>



Ein schwerwiegendes Problem ist mit der Strukturaufklärung von Sagittamid A (**36**) von Griesinger *et al.* mit residualen dipolaren Kopplungen gelöst worden, nachdem zwei verschiedene Konfigurationen in der Literatur propagiert worden sind. Der Gruppe um Griesinger ist es zunächst gelungen, anhand der skalaren Kopplungen aus der Menge denkbarer Konfigurationen des Moleküls und der daraus resultierenden Konformationen Randbedingungen zu formulieren, die lediglich vier verschiedene Konfigurationen zur Unterscheidung mit RDCs übrig gelassen haben. Auf dieser Grundlage ist die Konfiguration zweifelsfrei gelöst worden.<sup>[162]</sup>

Thiele und Mitarbeitern ist es bei der Aufklärung der relativen Konfiguration des synthetischen Moleküls **14** gelungen, mehrere Prinzipien der Analyse von Dynamik

auf ihre Anwendbarkeit zu überprüfen. Dies sind die Behandlung eines Konformerensembles anhand einer künstlichen, gemittelten Struktur<sup>[84]</sup> und die explizite Behandlung aller Konformere sowohl mit einem identischen Tensor als auch mit individuellen Tensoren.<sup>[1]</sup> Ferner sind Orientierungen lokaler Tensoren untersucht worden (vgl. Kapitel 2.3.2.2).<sup>[131]</sup> Eine ausführliche Diskussion der Interpretation der dipolaren Kopplungen nach Thiele *et al.* ist in Kapitel 3.2 beschrieben.





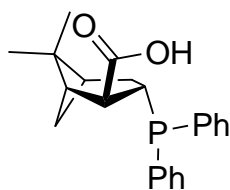
---

## 3 Motivation und Aufgabenstellung

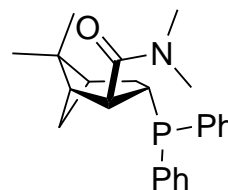
---

### 3.1 Palladium-Allyl-Komplex 37

In der organischen Chemie sind C–C-Bindungsknüpfungen von zentralem Interesse. Unter den zahlreich verfügbaren Methoden hat sich die palladiumvermittelte allylische Substitution als besonders erfolgreich herausgestellt.<sup>[163, 164]</sup> Sowohl unter intellektuellen als auch unter kommerziellen Gesichtspunkten sind stets katalytische Methoden entsprechenden stöchiometrischen Varianten vorzuziehen. Soll hierbei ein einheitlich konfiguriertes stereogenes Zentrum durch palladiumkatalysierte allylische Substitution erzeugt werden, so muss eine enantioselektive Variante durchgeführt werden. Träger der chiralen Information sind dann meist an das Palladiumzentralatom koordinierte Liganden  $L_n$ .



**38**

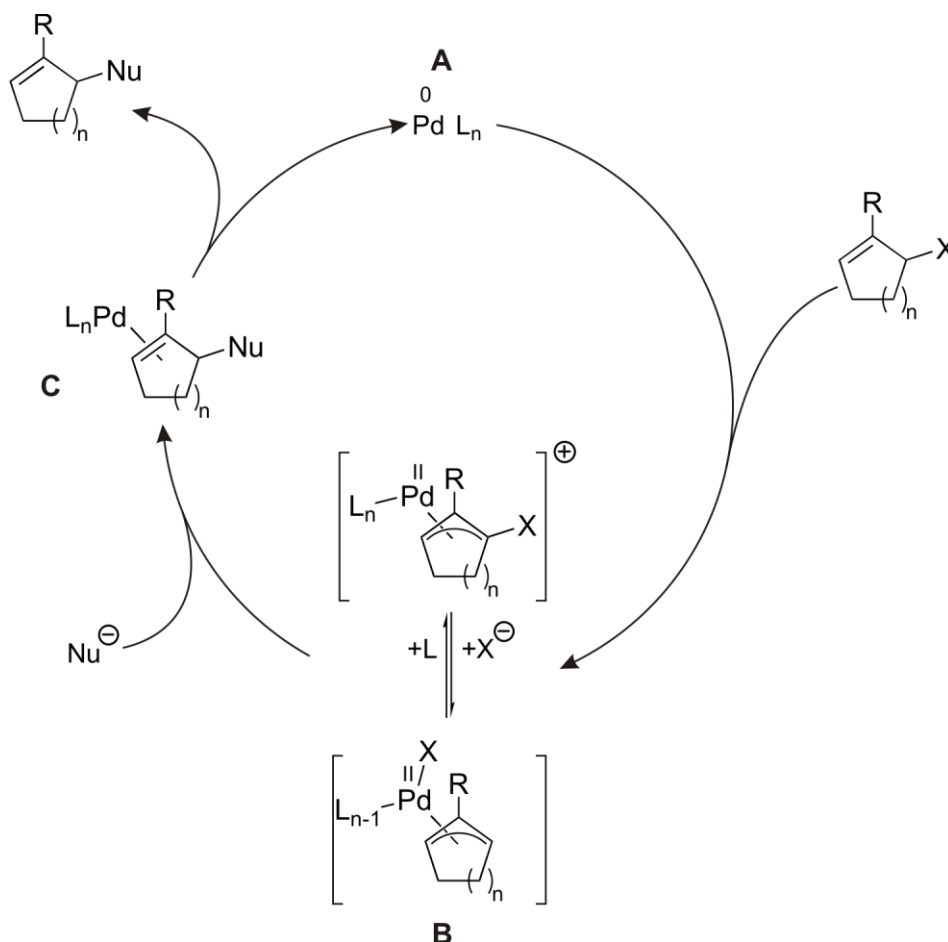


**39**

Im Arbeitskreis von Prof. Helmchen sind Liganden **38** und **39**, die sich von  $\alpha$ -Pinen ableiten, synthetisiert worden, um in der allylischen Position von zyklischen Olefinen eine enantioselektive nukleophile Substitution zu etablieren. Zur palladium-katalysierten allylischen Substitution kann ein allgemein anerkannter Mechanismus formuliert werden (Schema 3-1).<sup>[164]</sup>

Nach dieser mechanistischen Vorstellung liegt zunächst eine Palladium(0)-Quelle (**A**) vor (die auch *in situ* reduziert werden kann), welche unter oxidativer Addition mit dem in den Katalysezyklus eintretenden Substrat, unter Abspaltung der Abgangsgruppe X, einen  $\eta^3$ -Allylpalladium(II)-Komplex bildet (**B**). Die Beschaffenheit des Komplexes **B** hängt stark von den konkreten Reaktionsbedingungen sowie von der Natur der involvierten Liganden  $L_n$  ab. Im weiteren Verlauf von **B** nach **C** tritt das Nukleophil ein und das Produkt der Substitution entsteht unter Rückbildung des freien Katalysators. Für das Verständnis einer möglicherweise selektiven Produktbildung kann eine exakte Analytik der  $\eta^3$ -Allyl-Struktur(en) im Moment (**B**)

des Katalysezyklus‘ essentiell sein, wenn ein früher Übergangszustand angenommen wird,<sup>[165]</sup> welcher dann nach dem Hammond-Postulat eine Konformation hat, die der Struktur **B** ähnelt.<sup>[166]</sup>



Schema 3-1: Katalysezyklus der palladiumkatalysierten allylischen Substitution an cyclischen Olefinen.<sup>[164]</sup>

Für einen Angriff des Nukleophils, der vermutlich den geschwindigkeitsbestimmenden Schritt darstellt,<sup>[165]</sup> sind verschiedene Szenarien denkbar, von denen bereits alle ausscheiden, die von der Seite des Palladiums stattfinden, wenn weiche Nukleophile ( $pK_s < 25$  der konjugierten Säure des Nukleophils, s.u.) verwendet werden.<sup>[163]</sup> Es verbleiben zwei Möglichkeiten des Angriffs, die in Abbildung 3-1 dargestellt sind. In beiden Varianten der in Abbildung 3-1 gezeigten Szenarien konkurrieren Angriffe mit *Re*- (grüne Pfeile) und *Si*-Topizität (rote Pfeile), die unterschiedlich konfigurierte Produkte liefern. In der links gezeigten Konformation befindet sich der Alkyling des Substrates oberhalb der Ligandensphäre, im rechts gezeigten darunter.



Abbildung 3-1: Verschiedene Angriffsszenarien eines Nukleophils auf ein zykliches Allylsubstrat mit Re- (grüne Pfeile) und Si-Topizität (rote Pfeile).

Ist eine solche Reaktion weitestgehend enantioselektiv, d.h. die Addition des Nukleophils erfolgt immer mit der gleichen absoluten Topizität, ist die Ursache dieser Selektion für das Verständnis des Reaktionssystems von Interesse.

Es existieren verschiedene Modelle, die zur Erklärung der Enantioselektivität herangezogen werden können und im Rahmen des hier untersuchten Katalysesystems von Interesse sind.<sup>†[164, 168]</sup> Die Unterscheidung kann in Abhängigkeit des Abstandes des chiralen Induktors (in der Regel die Ligandensphäre) vom Reaktionszentrum getroffen werden. Ist der Abstand groß, so erfolgt die Induktion der Selektivität über sterische, elektronische oder stereoelektronische Effekte, die sich anhand einer Desymmetriesierung des  $\eta^3$ -Allylfragments auswirken (z.B. anhand der Bindungsabstände zum Zentralatom oder anhand der Elektronendichte an den Termini), so dass die Termini für ein angreifendes Nukleophil unterschiedlich attraktiv werden.<sup>[169-174]</sup>

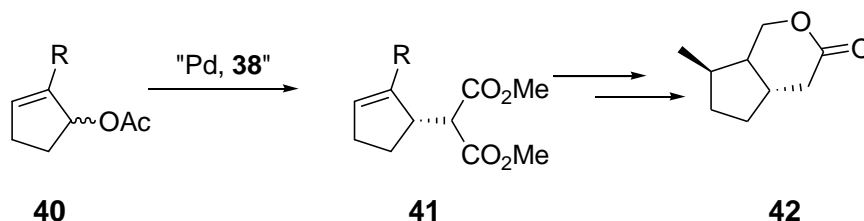
Ist eine Ligandensphäre derartig beschaffen, dass ein Angriff eines Nukleophils durch unmittelbare Wechselwirkung mit dem chiralen Induktor gelenkt wird, so kann dieses als Konzept der chiralen Tasche bezeichnet werden.<sup>[163, 175-178]</sup>

Unter der Annahme eines frühen Übergangszustandes<sup>[165]</sup> sind Untersuchungen im Arbeitskreis von Helmchen an einem dort entwickelten System zur palladiumkatalysierten enantioselektiven Allylierung von Malonsäureestern (weiche Nukleophile, Dimethylmalonat:  $pK_s = 15.7$  in DMSO<sup>[179]</sup>) durchgeführt worden.<sup>[180]</sup>

Nachfolgende Arbeiten mit dem Ziel, im Rahmen von Formal- bzw. Totalsynthesen von Naturstoffen die allylische Substitution nach Helmchen anzuwenden, sind ebenfalls erfolgreich gewesen.<sup>[181]</sup> In Schema 3-2 ist mit der enantioselektiven allylischen Substitution von **40** nach **41** der Schlüsselschritt der Synthese von Mitsugashiwa-Lacton **42** gezeigt.<sup>[181]</sup> Unter Verwendung des Liganden **38** (als

<sup>†</sup> Es existiert ein weiteres Konzept von Hayashi, nach welchem ein Nukleophil durch Präkoordination selektiv auf einen Terminus dirigiert wird.<sup>[167]</sup> Dieses Konzept ist mangels der benötigten Funktionalität für den in dieser Arbeit behandelten Komplex **37** ohne Belang.

Lithiumsalz) werden exzellente Ergebnisse in Bezug auf Ausbeute und Enantio-selektivität des einheitlich *S*-konfigurierten Produktes **41** erzielt.



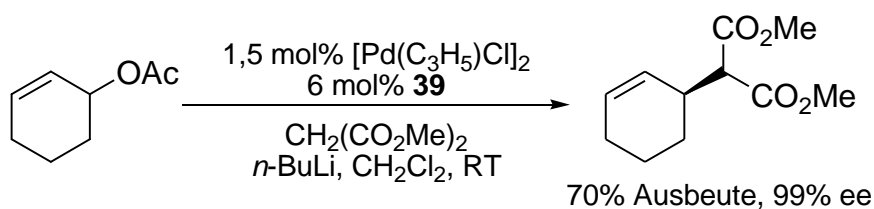
Schema 3-2: Beispiel einer Naturstoffsynthese von Mitsugashiwa-Lacton **42**.<sup>[181]</sup> R bedeutet CH<sub>2</sub>-OTBDPS.

Wird die Reaktion mit einem Substrat ohne Substituenten (R=H) an Stelle von **40** durchgeführt, so wird ein einheitlich konfiguriertes Produkt der unerwarteten Konfiguration erhalten (hier kann nicht von umgekehrter Konfiguration gesprochen werden, da sich mit ändernder Substitution die Prioritäten nach Cahn, Ingold und Prelog dergestalt ändern, dass der Deskriptor *S* identisch bleibt). Dieser Befund hat zu intensiven Bemühungen geführt, die Konformation des Katalysator-Substrat-Komplexes aufzuklären,<sup>[181, 182]</sup> da offenbar die Anwesenheit konstitutionell verschiedener Allylsubstrate die Konformation des Katalysator-Substrat-Komplexes ändert. Möglicherweise ändert sich in Abhängigkeit der verwendeten Substrate auch der Mechanismus der Enantioselektion.

Im Verlauf der Studien von Helmchen und Mitarbeitern ist es jedoch nicht möglich gewesen, unter Verwendung von **38** einen Allyl-Palladium-Komplex als Reaktionsintermediat zu isolieren und spektroskopisch zu charakterisieren (unter Verwendung der Na- bzw. Li-Salze von **38**). Die schlechte Isolierbarkeit des gewünschten Intermediates ist auf die extreme Empfindlichkeit der Komplexe von **38** zurückgeführt worden und man hat im Zuge dessen auf einen stabileren Komplex von Liganden **39** zurückgegriffen.<sup>[182]</sup>

Von einem Katalysator-Substrat-Komplex **37** (Abbildung 3-2, links) sind NMR-Proben angefertigt worden, die zur NMR-spektroskopischen Analyse geeignet sind.<sup>[181, 182]</sup> In grundlegenden Studien ist anhand von <sup>31</sup>P{<sup>1</sup>H}-NMR-Spektren gezeigt worden, dass ein Palladium-zu-Ligand-Verhältnis von 1:2 nötig ist, um eine einheitlich definiertes Intermediat (C) erhalten zu können.<sup>[182]</sup> Dieser Befund führt dazu, dass ein monodentates Ligandierungsverhalten von **39** angenommen werden kann, was sich auch auf Komplexe von **38** übertragen lässt, da gefunden worden ist, dass dieser erst ab einem Palladium-zu-Ligand-Verhältnis von 1:3 hohe Enantiomerenüberschüsse

zeigt.<sup>[180]</sup> Ein weiterer Beleg der Annahme, Katalysator-Substrat-Komplexe von **38** verhielten sich so wie entsprechende von **39**, ist das vergleichbare Potential in der Katalyse einer enantioselektiven allylischen Substitution (Schema 3-3).<sup>[182]</sup>



Schema 3-3: Enantioselektive allylische Alkylierung von Malonaten nach Helmchen und Steinhagen.<sup>[182]</sup>

Ulriksen ist es später gelungen im Arbeitskreis Helmchen eine Röntgenkristallstruktur des Intermediats **37** zu erhalten (Abbildung 3-2, rechts).<sup>[181]</sup> Die monodentate Natur der Liganden und der daraus resultierenden mutmaßlich großen Anzahl von Freiheitsgraden der konformationellen Reorientierung erlaubt es jedoch nicht, auf Basis der im Festkörper beobachteten Konformation zweifelsfrei Rückschlüsse auf die Konformation des Komplexes in Lösung zu ziehen.

Anhand der gefundenen Konstitution können drei Domänen definiert werden, die Abbildung 3-2 (links) gezeigt sind. Die rigiden Teile des „linken“ und „rechten“ Liganden bilden je eine Domäne und sind blau markiert ( $\Delta_L$  und  $\Delta_R$ ), die Domäne des allylischen Substrates ist gelb markiert ( $\Delta_S$ ).

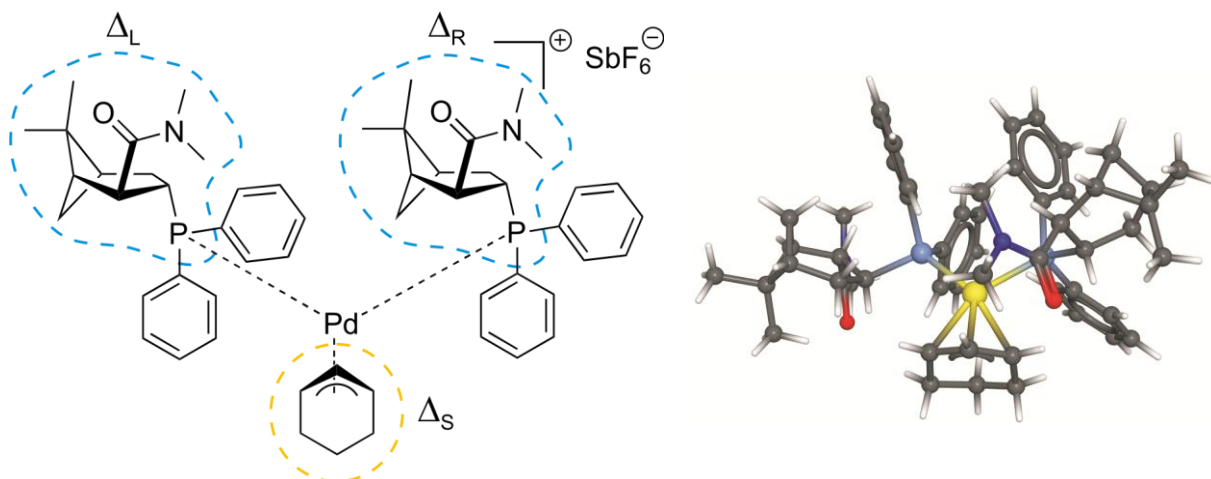


Abbildung 3-2 Konstitution und Domänen des  $\eta^3$ -Allyl-Pd-Diphosphan-Komplexes **37** und dessen Röntgenkristallstruktur.<sup>[181]</sup>

Eine konformationelle Analyse, die helfen kann, eines der oben beschriebenen Szenarien der Enantioselektion zu identifizieren, insbesondere unter Zuhilfenahme NMR-spektroskopischer Parameter, ist allerdings bis *dato* nicht möglich gewesen.

---

Die klassischen Parameter (im Wesentlichen skalare Kopplung und NOE, vgl. Kapitel 2.2.2 und 2.2.3), die in der Lage sind, die dreidimensionale Struktur eines Moleküls zu beschreiben, sind in diesem Fall durch ihren lokalen Charakter nicht in der Lage, die Relativorientierung der Domänen der Liganden **38** und des Substrates zweifelsfrei zu beschreiben.

An dieser Stelle bietet es sich an, mittels (residualer) dipolarer Kopplungen einen weiteren Satz struktureller Information in die Konformationsanalyse miteinzubeziehen. Dieser Ansatz kann als Erfolg versprechend betrachtet werden, da die globale Eigenschaft dieses Parameters einen räumlichen Bezug zwischen nicht wechselwirkenden Moleküldomänen erlaubt.

Daraus ergibt sich die Aufgabenstellung, zunächst ein Orientierungsmedium zu finden, mit dem es möglich ist, eine Probe des empfindlichen organometallischen Intermediates **37** ohne Zersetzung in diesem Medium zu präparieren, so dass eine möglichst große Zahl (residualer) dipolarer Kopplungen zugänglich wird.

Weiterhin sollen diese Daten benutzt werden, um auf eine evtl. vorhandene Vorzugskonformation von **37** in Lösung schließen zu können. Diese kann für weitere Untersuchungen mit theoretischen Methoden als Startstruktur dienen, um Hinweise auf die Ursache der quasi vollständigen Enantioselektion der allylischen Alkylierung erhalten zu können. Dieses System genießt als einer der Vertreter monodentater enantioselektiver Katalysatorsysteme dieser Reaktion besonderes Interesse, da bislang keine detaillierten kernresonanzspektroskopischen Studien in Lösung durchgeführt worden sind, und somit unklar ist, inwieweit sich Modelle zur Ursache der Enantioselektion auf Systeme monodentater Liganden<sup>[183-187]</sup> übertragen lassen.

## 3.2 $\gamma$ -Butyrolacton **14**

Das  $\alpha$ -Methylen- $\gamma$ -butyrolacton **14** ist erstmalig von Giannis *et al.* im Hinblick auf die Frage dargestellt worden, ob sich die Verbindung als Histonacetyltransferase-Hemmer eignet.<sup>[188]</sup> Zur vollständigen Charakterisierung ist eine abschließende Klärung der Relativkonfiguration des racemisch synthetisierten Lactons **14** unerlässlich. Dies bedeutet in diesem Fall, die relative Orientierung beider stereogener Domänen um C<sup>2</sup> und C<sup>3</sup> (Abbildung 3-3) zueinander zu bestimmen, wobei dynamische Effekte berücksichtigt werden müssen.

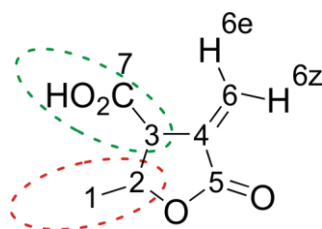
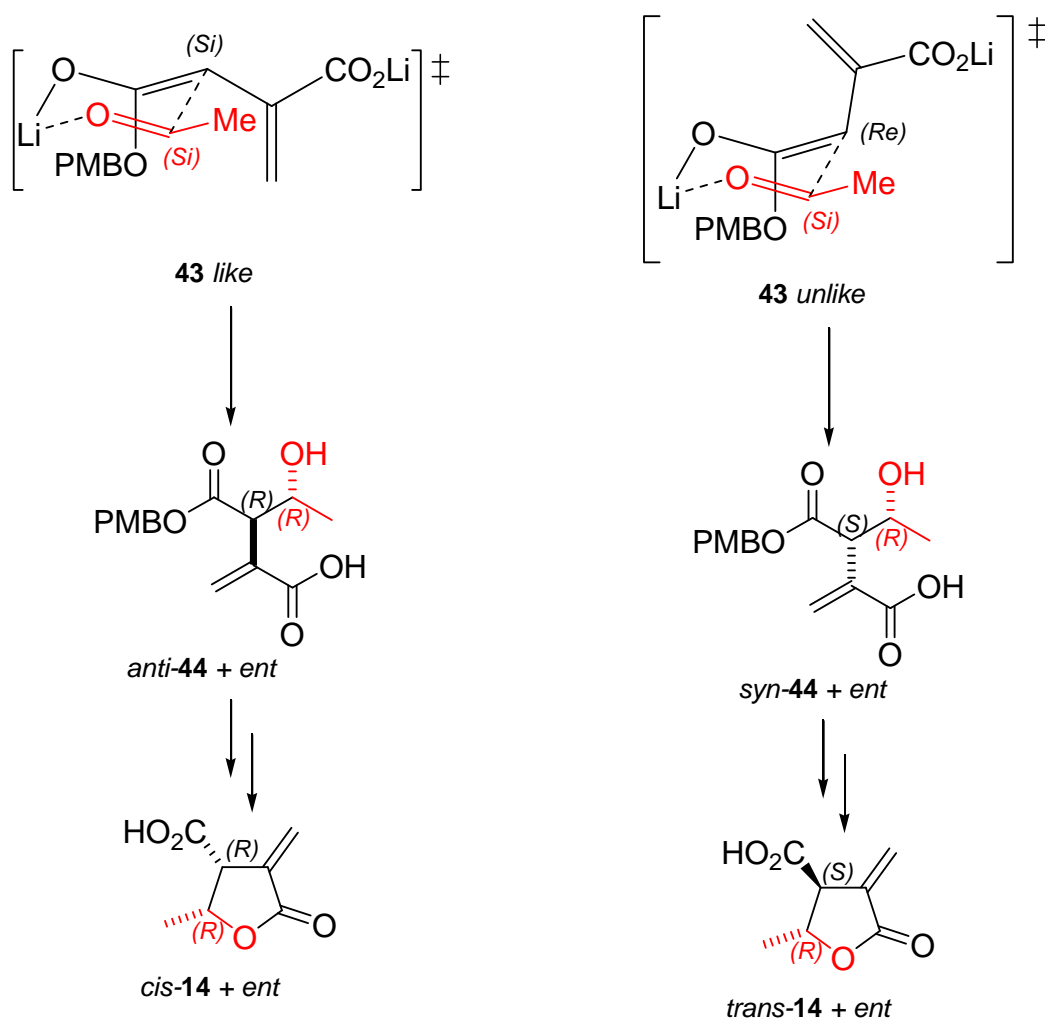


Abbildung 3-3: Racemisches  $\alpha$ -Methylen- $\gamma$ -butyrolacton **14** nach Giannis *et al.* mit Nummerierung der relevanten Atome und Abgrenzung der stereogenen Domänen.

Eine mutmaßliche Relativkonfiguration kann anhand der Syntheseroute formuliert werden, deren Schlüsselschritt Aldoladdition von Acetaldehyd an ein *in situ* präpariertes Lithiumenolat der Itaconsäure ist (Schema 3-4).



Schema 3-4: Zimmerman-Traxler-Übergangszustände **43**, der Aldoladdition von Acetaldehyd (rot) an das *E*- und *Z*-Lithiumenolat der Itaconsäure und nachfolgende Reaktionsschritte.

Eine Interpretation nach dem Ireland-Modell, wonach aus Estern dargestellte Enolate *E*-Konfigurationen präferieren<sup>[189]</sup>, legt nahe, dass die Produktbildung zunächst über einen Zimmermann-Traxler-Übergangszustand mit relativer *like*-Topizität **43** verlief, was sich zunächst im *anti*-Aldolprodukt *anti*-44 und nach Zyklisierung in einem *cis*-

konfigurierten Lacton *cis*-**14** niederschläge (Schema 3-4, links). Das nach dem Ireland-Modells nicht-favorisierte Diastereomer würde nach Schema 3-4 (rechts) über einen Zimmermann-Traxler-Übergangszustand mit relativer *unlike*-Topizität gebildet und würde letztendlich zum *trans*-konfigurierten Lacton **14** führen. Für den *like*- und *unlike*- Übergangszustand in Schema 3-4 ist jeweils ein frei gewähltes Szenario absoluter Topizität gezeigt. Die Methylgruppe des Acetaldehyds wird stets als äquatorial orientiert angenommen.

Aufgrund der schwierig zu interpretierenden Strukturinformationen aus NOE und skalaren Kopplungen (s.u., Tabelle 3-1), sind zunächst Untersuchungen zur Beschreibung der Dynamik von **14** angestellt worden.

So sind mit theoretischen Methoden zunächst Strukturen generiert worden, die dem konformationellen Ensemble des Lactons Rechnung tragen. Hierbei ist gefunden worden, dass den Strukturen beider denkbarer Relativkonfigurationen von **14** jeweils zwei Ringkonformationen zugrunde liegen. Diese können als gewichtete Konformerensembles (*trans*-1/*trans*-2 und *cis*-1/*cis*-2) oder als approximierte „gemittelte“ Übergangsstrukturen (*trans*-ts, *cis*-ts) erhalten werden (Abbildung 3-4) Auf Grundlage dieser Strukturen sind Observablen berechnet worden, um diese anschließend mit experimentell erhaltenen Observablen zu vergleichen.<sup>[84]</sup>

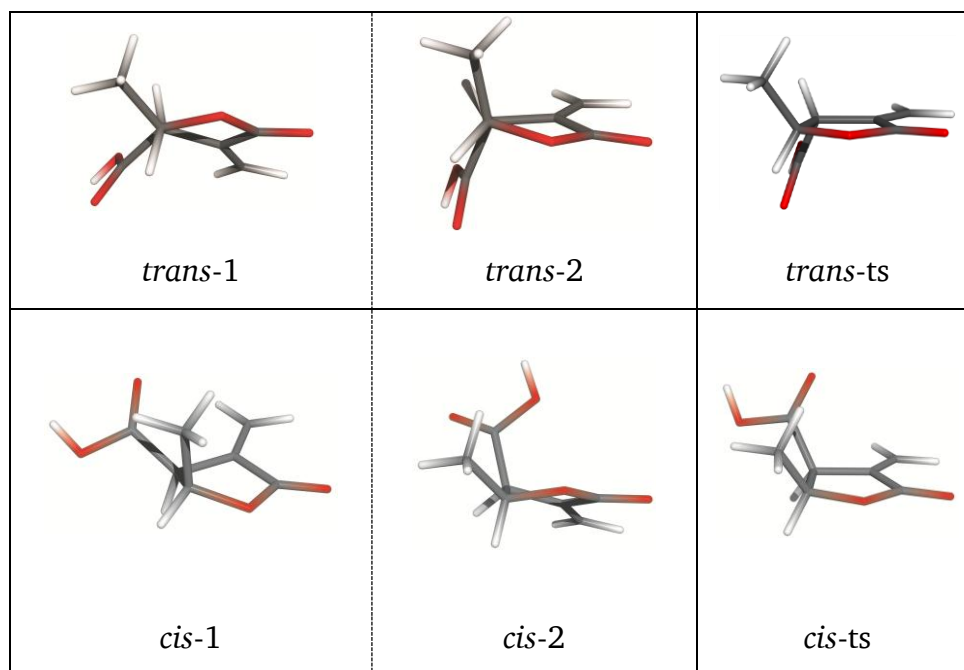


Abbildung 3-4: Strukturen, mit denen die möglichen Diastereomere von **14** beschrieben werden.<sup>[84]</sup>



Die aufgrund des Schlüsselschrittes der Synthese (vgl. Schema 3-4) getroffene Annahme, es handle sich um das *cis*-konfigurierte Lacton, ist nach quantitativer Analyse der Kern-Overhauser-Verstärkungen und der skalaren Kopplungskonstanten nicht bestätigt worden (Tabelle 3-1). Aus Tabelle 3-1 geht weiterhin hervor, dass eindeutige Hinweise zugunsten der anderen Relativkonfiguration ebenfalls nicht erhalten werden können.<sup>[84]</sup>

Tabelle 3-1: Klassische NMR-Parameter zur Bestimmung der relativen Konfiguration von **14**.<sup>[84]</sup>

Observable	mögliche Strukturparameter <sup>(a)</sup>	Werte für Übergangs- strukturen <sup>(b)</sup>		Berechnete Ensemble- Observablen <sup>(c)</sup>	
		<i>trans-ts</i>	<i>cis-ts</i>	<i>trans</i>	<i>cis</i>
$^3J_{\text{H}_2\text{H}_3}=6.2\text{ Hz}$	30° oder 140°	125.6°	5.4°	6.82 Hz	6.56 Hz
$^3J_{\text{C}_1\text{H}_3}=5.0\text{ Hz}$	40°-50° oder 130°-140°	0.1°	120.1°	5 Hz	5 Hz
$^3J_{\text{C}_7\text{H}_2}=5.0\text{ Hz}$	40°-50° oder 130°-140°	3.3°	125.0°	5 Hz	5 Hz
$r_{\text{H}_1\text{H}_3}$	3.1Å-3.5Å	2.93 Å	3.79 Å	---	---

a) Werte aus Karplus-Parametern, bzw. NOE-Aufbau-Kurven. Für  $^3J_{\text{CH}}$  dieser Strukturklasse sind kaum geeignete Parametrisierungen verfügbar;<sup>[84]</sup> b) Werte anhand der Atomkoordinaten der Übergangsstrukturen bestimmt. Die Analyse der Kopplungsdaten ist mit PALES<sup>[133, 134]</sup> vorgenommen worden; c) Werte nach Thiele und Berger. In der Literatur können Details zur Berechnung gefunden werden.<sup>[84]</sup>

Die in Tabelle 3-1 aufgeführten Observablen, die sowohl unter Berücksichtigung eines mit theoretischen Methoden gefundenen Ensembles als auch anhand der Übergangsstrukturen (*trans-ts* und *cis-ts*, Abbildung 3-4) bestimmt worden sind, lassen ebenso keinen Rückschluss auf die Relativkonfiguration von Lacton **14** zu. Somit sind experimentell erhaltene klassische lokale Parameter nicht in der Lage, die Relativkonfiguration des Lactons **14** zweifelsfrei zu beschreiben.

So ist es erst unter Verwendung residualer dipolarer Kopplungen in einer Arbeit von Thiele *et al.* gelungen, die Relativkonfiguration von **14**, entgegen der ersten Annahme, eindeutig als *trans* zu identifizieren (Tabelle 3-2).<sup>[84]</sup> In diesem Zusammenhang ist zunächst die Methode der gemittelten Strukturen (*trans-ts*, *cis-ts*) erfolgreich angewendet worden (vgl. Kapitel 2.3.2.2, Tabelle 2-6).

Tabelle 3-2: Qualität der Repräsentation der experimentell erhaltenen dipolaren Kopplungen durch die Strukturen *trans*-ts und *cis*-ts.<sup>[84]</sup>

Struktur von <b>14</b>	RMSD (n=14) <sup>(a,b)</sup>	RMSD (n=22) <sup>(a,b,c)</sup>
<i>trans</i> -ts	0.51	0.48
<i>cis</i> -ts	2.27	2.06

a) n ist die Anzahl verwendeter RDCs; b) Zur Definition des RMSD siehe Tabelle 2-7; c) Vorzeichen von 9 RDCs nicht *a priori* bekannt.

Die Randbedingungen bei diesem speziellen Problem rechtfertigen in diesem Fall die drastische Approximation: Die strukturellen Unterschiede der dem jeweiligen Ensemble zugrunde liegenden Konformere sind relativ klein und es müssen lediglich jeweils zwei quasi isoenergetische Konformationen ( $\Delta E \leq 1.5$  kJ/mol und  $\Delta E^{\text{TS}} \leq 3$  kJ/mol) der beiden Diastereomere betrachtet werden.<sup>[84]</sup>

Kurze Zeit später ist es auf Grundlage der gleichen Kopplungsdaten gelungen, die Konfiguration von **14** unter expliziter Berücksichtigung der den Ensembles der *cis*- und *trans*-Diastereomere zugrunde liegenden Konformere zu bestimmen.<sup>[1]</sup>

Zunächst sind die Konformere der *trans*- und *cis*-Strukturen von **14** unter Annahme gleicher Saupe-Tensoren für jedes Paar von Konformeren untersucht worden (Single-Tensor-Methode, vgl. Kapitel 2.3.2.2).

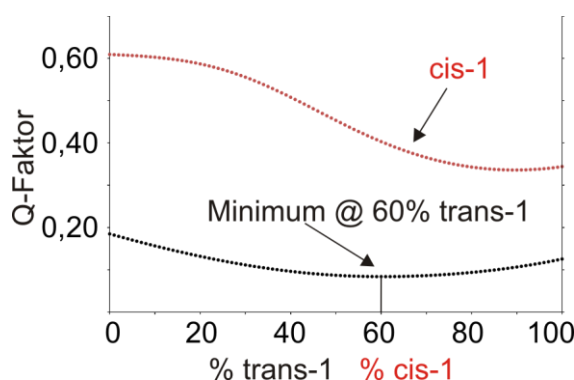


Abbildung 3-5: Interpretation der dipolaren Kopplungen von Lacton **14** nach Thiele *et al.* anhand der Multi-Konformer-Single-Tensor-Methode.<sup>[1]</sup>

Diese Interpretation der dipolaren Kopplungen (Abbildung 3-5, zur Definition des Q-Faktors, siehe Tabelle 2-7) nach Gleichung ( 2-32 ) ist nicht nur eine allgemeinere Beschreibung des flexiblen Moleküls **14**, sondern beinhaltet zusätzlich Informationen über die Population der Konformere  $p_i$ . Aufgrund der Beobachtung, dass die experimentellen dipolaren Kopplungen für jedes Konformerenverhältnis besser durch das Ensemble der *trans*-konfigurierten Strukturen repräsentiert werden, wird die bisher gefundene Relativkonfiguration bestätigt (Abbildung 3-5). Anhand dieser Darstellung

kann ein Konformerensemble von 60% *trans*-1 und 40% *trans*-2 abgelesen werden. Der Fehler dieser Methode ist mit 20% beziffert.<sup>[1]</sup>

In einer weiteren Analyse wird für jedes Konformer ein eigener Saupe-Tensor bestimmt (Multi-Tensor-Methode, vgl. Kapitel 2.3.2.2). Die Interpretation der dipolaren Kopplungen wird dann nach Gleichung ( 2-33 ) vorgenommen. Wie bereits in Kapitel 2.3.2.3 diskutiert, kann zur Ermittlung des Konformerensembles keine Korrelation, wie in Abbildung 3-5 gezeigt, herangezogen werden, sondern es müssen von der expliziten Orientierung unabhängige Größen herangezogen werden. In diesem Fall ist die allgemeine Magnitude des Tensors (GDO, vgl. Tabelle 2-5) gewählt worden. In Abbildung 3-6 ist das Resultat dargestellt, wobei  $\vartheta_1$  und  $\vartheta_2$  den mittleren Magnituden der Orientierungstensoren (GDO, vgl. Tabelle 2-5) von *trans*-1 und *trans*-2 entsprechen.

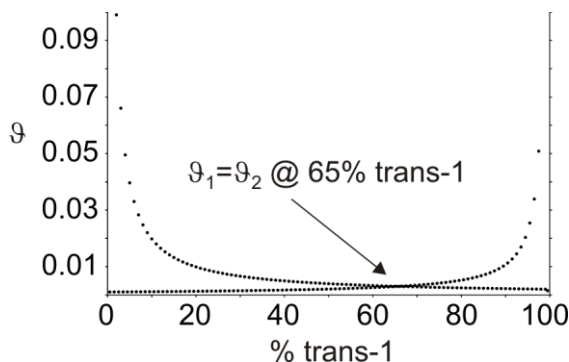


Abbildung 3-6: Interpretation der dipolaren Kopplungen von Lacton **14** nach Thiele *et al.* <sup>[1]</sup> anhand der Multi-Konformer-Multi-Tensor-Methode.

Das anhand der Multi-Tensor-Methode gefundene Konformerensemble liefert mit 65% *trans*-1 und 35% *trans*-2 ein vergleichbares Ergebnis wie die Single-Tensor-Methode.<sup>[1]</sup>

Diese Methode, die stets allgemein anwendbar ist, kann bislang nur ausgesprochen selten verwendet werden, da für jede Domäne (für jeden Tensor) mindestens 5 linear unabhängige dipolare Kopplungen benötigt werden. Diesem Anspruch an die Größe des Datensatzes kann in kleinen Molekülen häufig nicht entsprochen werden.

Das von Thiele untersuchte Lacton **14** unterliegt genau dieser Problematik sowohl in Bezug auf die geringe Ausdehnung der stereogenen Domänen (jeweils nur wenige Atome, die starr miteinander verknüpft sind, vgl. Abbildung 3-3) als auch im Hinblick auf den geringen Protonierungsgrad im gesamten Molekül. Aus diesem Grund müssen zeitaufwändige und unempfindliche NMR-Spektren, wie z.B. J-HMBC-NMR-Spektren,

---

aufgenommen werden, da die Anzahl kurzreichweitiger Parameter (in der Regel  $^1D_{CH}$ ) zu klein ist. Hierzu bedarf es sowohl einer relativ ausgeprägten Vorzugsorientierungen (sonst ergibt sich häufig  $^nD_{XH} \approx 0$  aufgrund großer Abstände  $r_{XH}$ ) als auch geringer Linienbreite, um komplexe NMR-Experimente (vgl. Tabelle 2-1) erfolgreich durchführen zu können. Es ist jedoch zu beobachten, dass sich diese Anforderungen diametral zueinander verhalten, wodurch höchste Anforderungen an die verwendeten anisotrope Phase bestehen und viele dieser Medien für eine derartige Anwendung ungeeignet sind.

Es ist daher zunächst ein Ziel dieser Arbeit, von mehreren Orientierungsmedien zu ermitteln, in wie weit sie sich für derartig hohe Ansprüche eignen. Hierfür wird Lacton **14** insbesondere aufgrund seiner Löslichkeit in wässrigen und organischen Medien als geeignet betrachtet.

Ferner ist ein Verfahren der Strukturanalyse wünschenswert, dass weniger umfangreiche Datensätze dipolarer Kopplungen zur Grundlage hat, dafür die gewünschte Information aus der Kombination mehrerer, in Bezug auf die Molekülorientierung nicht-redundanter Datensätze zugänglich macht.

Aus der Theorie der dipolaren Kopplungen geht hervor, dass der Zahlenwert einer isoliert betrachteten dipolaren Kopplung für eine unendlich große Anzahl möglicher Orientierungen des Interspinvektors auf der Oberfläche eines Doppelkegels kodiert (vgl. Abbildung 2-15). Wird eine weitere Orientierung dieses Interspinvektors in einem anderen Orientierungsmedium zugänglich, so kann für dieses Spinpaar eine Orientierung formuliert werden, die nur noch vierfach degeneriert ist (im identischen Koordinatensystem). Graphisch lässt sich dies durch Schnittpunkte der Kegelschnitte auf der Oberfläche der Einheitskugel darstellen (Abbildung 3-7, links). Wird ein weiteres von den ersten beiden linear unabhängiges Orientierungsmedium hinzugezogen, so wird eine einzig mögliche Lösung (abgesehen von Inversion) für die Orientierung des Interspinvektors gefunden (Abbildung 3-7, rechts).<sup>[123, 190]</sup>

Wird dieses Verfahren auf je einen Interspinvektor zweier zu untersuchender stereogener Domänen angewendet, ist die Hoffnung, dass die relative Orientierung der Interspinvektoren erhalten werden kann und damit die relative Konfiguration bestimmt werden kann.

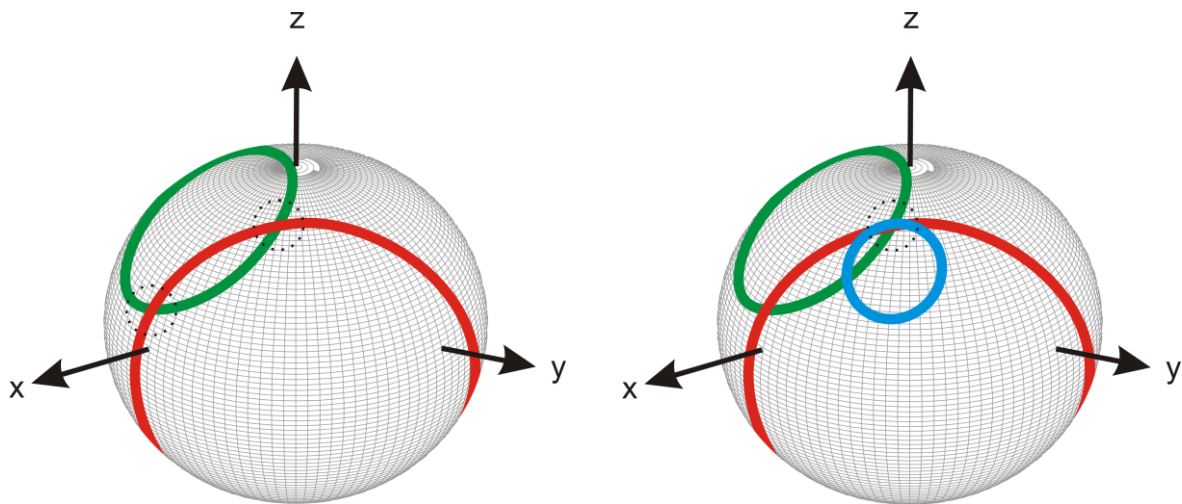


Abbildung 3-7: Auf einer Einheitskugel sind Schnittpunkte von Interspinvektoren gezeigt, die nach Gleichung ( 2-10 ) für einen Wert einer dipolaren Kopplung kodieren (roter Kreis). Wird die dipolare Kopplung des gleichen Vektors in einer anderen Orientierung gemessen, so wird eine zweite kreisförmige Verteilung von Schnittpunkten erhalten (links). In dieser Art wird die unendliche Entartung der Orientierung auf eine zweifache reduziert (vierfache mit Inversion). Wird eine dritte hinzugezogen (blau, links), ist die Orientierung des Vektors eindeutig definiert, abgesehen vom Resultat, das durch Inversion erhalten wird. Darstellung nach Tolman und Ruan.<sup>[190]</sup>

Soll ein Verfahren, wie in Abbildung 3-7 dargestellt, an 14 durchgeführt werden, so müssen als Grundlage Vorzugsorientierungen in verschiedenen anisotropen Medien erhalten werden. Hierzu muss zunächst sichergestellt werden, dass die anisotropen Phasen mit dem Lacton 14 kompatibel sind und jeweils eine Anzahl dipolarer Kopplungen gemessen werden kann, die eine zuverlässige Bestimmung jedes Orientierungstensors ermöglicht.

Weiterhin muss sichergestellt sein, dass sich die erhaltenen Orientierungen von Lacton 14 sich möglichst stark unterscheiden.

---

## 4 Ergebnisse

---

### 4.1 Palladium-Allyl-Komplex 37

#### 4.1.1 Proben- und Spektrenbezeichnung

Es werden in diesem ersten Ergebnisteil ausschließlich Resultate vorgestellt und diskutiert, die von Proben des Palladium-Allyl-Komplexes („PAK“) **37** erhalten worden sind. Eine Liste der relevanten Proben kann in Tabelle 6-1 (Kapitel 6.2.1) gefunden werden. Die Bezeichnungen der „isotropen Proben“ sind **PAK-1** und **PAK-2**, die der Proben in flüssigkristalliner Phase sind **PAK@PBLG-1** und **PAK@PBLG-2**.

Zu jeder Beobachtung ist die Bezeichnung des NMR-Spektrums in Klammern gegeben, aus dem diese erhalten worden ist. Der erste Teil der Bezeichnung ist nach der Bruker-Syntax das Verzeichnis, gefolgt von der Experimentnummer.

#### 4.1.2 Untersuchung der isotropen Eigenschaften des Palladium-Allyl-Komplexes

Es ist von Ulriksen im Rahmen ihrer Dissertation im Arbeitskreis von Helmchen eine versiegelte, gering konzentrierte NMR-Probe des Pd-Allyl-Komplexes **37** (ca. 0.9 mmol in CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, Probe **PAK-1**) angefertigt worden, die dem Autor dieser Arbeit zur Verfügung gestellt worden ist. Die Konstitution von **37** ist bereits von Steinhagen im Rahmen seiner Dissertation aufgeklärt worden<sup>[182]</sup> und ist in Abbildung 4-1 mit der Nummerierung der für die Diskussionen im Rahmen dieser Arbeit entscheidenden Kernspins gegeben. Weiterhin sind die gleichen Domänen wie in Abbildung 3-2 mit den Bezeichnungen  $\Delta_L$ ,  $\Delta_R$  und  $\Delta_S$  definiert.

Die Zuordnung der <sup>1</sup>H- und <sup>13</sup>C-NMR-Signale kann in Bezug auf die Ligandendomänen  $\Delta_L$  und  $\Delta_R$  in relativer Weise anhand der homonuklear korrelierten Spektren (<sup>1</sup>H-<sup>1</sup>H-COSY, <sup>1</sup>H-<sup>1</sup>H-NOESY) und heteronuklear korrelierten Spektren (<sup>1</sup>H-<sup>13</sup>C-HSQC, <sup>1</sup>H-<sup>13</sup>C-HMBC, <sup>1</sup>H-<sup>31</sup>P-HMQC) getroffen und in Tabelle 7-1 und Tabelle 7-2 gefunden werden. Eine absolute Adressierung der Spinsysteme (Phosphanliganden und diastereotope Protonen in  $\Delta_S$ ) kann ohne Kenntnis der Vorzugskonformation oder des konformationellen Ensembles in Lösung nicht getroffen werden.<sup>[182]</sup> Im Rahmen dieser Arbeit ist die absolute Zuordnung anhand von dipolaren Kopplungen getroffen worden.<sup>[2]</sup>

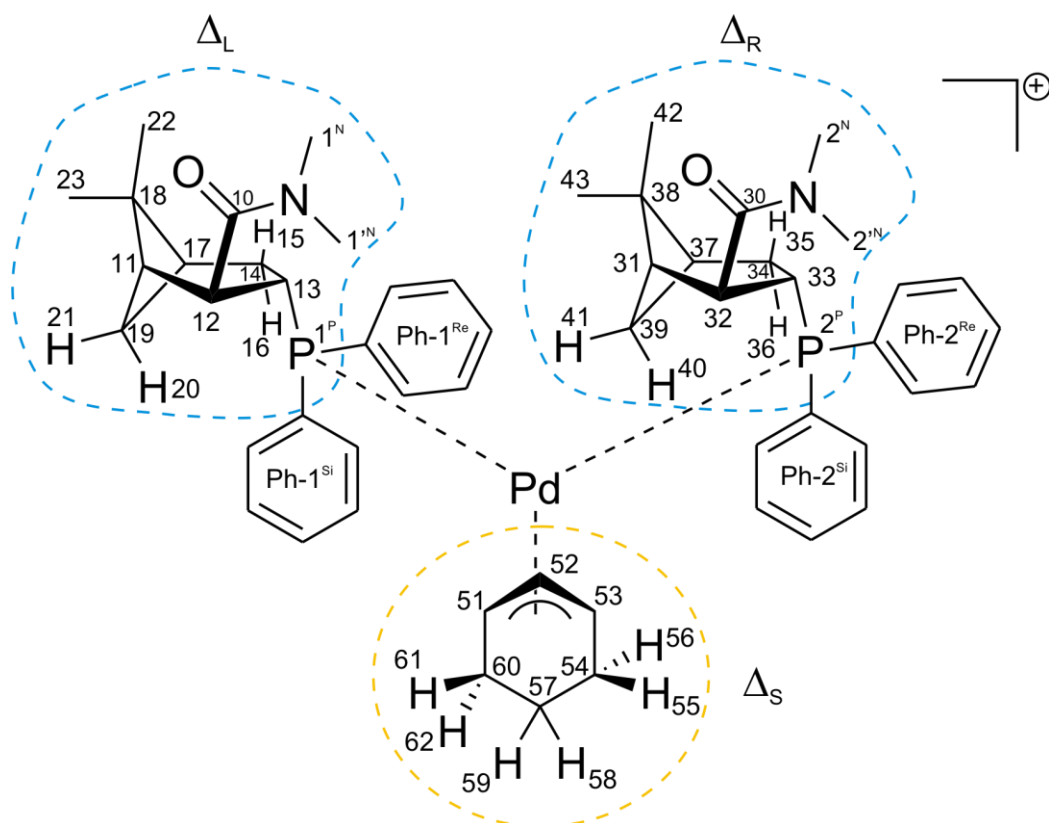


Abbildung 4-1: Nummerierung der Kernspins von **37**. Diese Abbildung ist ungeeignet, auf eine Konformation zu schließen. Die Anordnung der Domänen ist zutreffend, wenn die Substratdomäne unterhalb des Palladiums ist und ihr  $sp^2$ -hybridisierter Teil nach vorne zeigt. Das Anion  $SbF_6^-$  ist nicht gezeigt.

Mit Ausnahme der mittels Rotation ineinander überführbaren Kernspins jedes Phenylrings sind alle konstitutionell identischen Kernspins chemisch nicht-äquivalent. Die Phosphoratome  $1^P$  und  $2^P$  bilden aufgrund der nicht-Äquivalenz im  $^{31}P\{^1H\}$ -NMR-Spektrum ein AB-Spinsystem, das durch eine Kopplungskonstante  $^2J_{PP} = 32$  Hz charakterisiert ist (Abbildung 4-2)

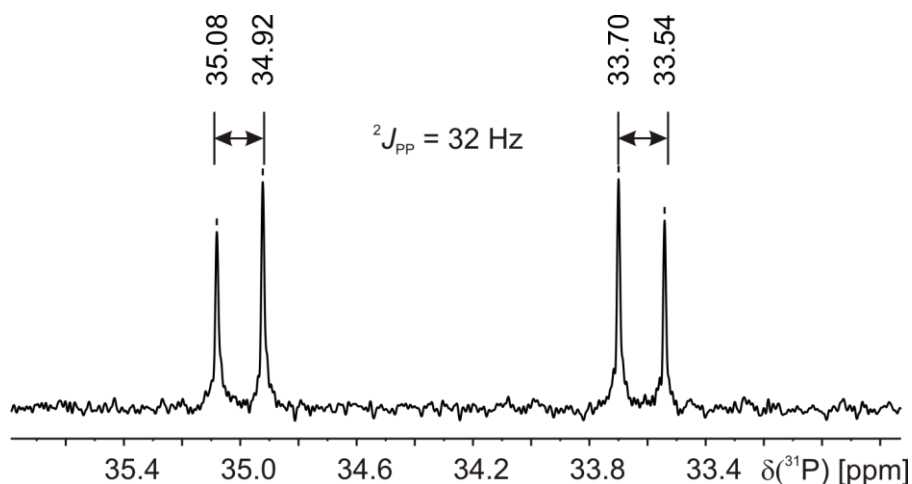


Abbildung 4-2:  $^{31}P\{^1H\}$ -NMR-Spektrum (bb046 3) von **37** in  $CD_2Cl_2$  bei 300K (Probe **PAK-1**).

---

Dieses charakteristische Muster in  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ -NMR-Spektren kann als Indikator für eine erfolgreiche Synthese bzw. allgemein für die Existenz des Palladium-Allyl-Komplexes **37** dienen.

#### 4.1.3 Diastereomorphe Komplexkonformationen des Palladium-Allyl-Komplexes

Im Rahmen der Dissertation von Ulriksen ist es ihr gelungen eine Röntgenkristallstruktur von **37** zu erhalten (Abbildung 3-2 und Abbildung 4-3, oben).<sup>[181]</sup> Diese Struktur hat als Startpunkt für eine Suche nach verschiedenen Konformationen gedient, deren Strukturen im Anschluss mit DFT-Berechnungen geometrieoptimiert worden sind. Die Realisierung der quantenmechanischen Rechnungen ist nicht Teil dieser Arbeit, sondern sind von Raskatov durchgeführt worden.<sup>[2]</sup> Es sind Gleichgewichtsstrukturen von fünf diastereomorphen Komplexkonformationen **A** bis **E** erhalten worden (Abbildung 4-3).

In Abbildung 4-3 sind alle Darstellungen (außer **B**) so gewählt, dass der allylische Teil der Substratdomäne  $\Delta_S$  auf den Betrachter zeigt.

Konformer **A** zeichnet sich durch ausgeprägte Ähnlichkeit zu der aus der Röntgenkristallstrukturanalyse von **37** gefundenen Konformation aus. Bei der folgenden qualitativen Gegenüberstellung der gefundenen Komplexkonformationen **B** bis **E** dient daher Konformer **A** als Referenzstruktur.

Konformer **B** geht aus Konformer **A** durch  $180^\circ$  Rotation des  $\Delta_S$ -Domäne um die Normale der Ebene, die durch drei der Atomkoordinaten von  $\text{C}^{51}$ ,  $\text{C}^{53}$ ,  $\text{C}^{54}$ ,  $\text{C}^{60}$  beschrieben wird, hervor. Zur Darstellung von **B** ist die Substratdomäne um  $180^\circ$  gedreht worden, der allylische Teil zeigt entsprechend weg vom Betrachter.

Konformer **C** unterscheidet sich von Konformer **A** in einer ca.  $90^\circ$  Rotation im Uhrzeigersinn um die  $\text{Pd}-\text{P}^2$ -Bindung.

Konformer **D** zeigt im Vergleich zu Konformer **A** eine ca.  $180^\circ$  Rotation um die  $\text{Pd}-\text{P}^2$ -Bindung. Weiterhin muss um ca.  $90^\circ$  gegen den Uhrzeigersinn um die  $\text{Pd}-\text{P}^1$ -Bindung gedreht werden.

Konformer **E** schließlich geht aus Konformer **A** durch eine ca.  $180^\circ$  Rotation um die  $\text{Pd}-\text{P}^2$ -Bindung und zusätzlicher ca.  $180^\circ$  Rotation um die  $\text{P}^1-\text{C}^{13}$ -Bindungsachse hervor.



Die Atomkoordinaten der Konformere **A**, **B** und **C** können in der Literatur gefunden werden. Die Atomkoordinaten der Konformere **D** und **E** können im Anhang dieser Arbeit gefunden werden (Tabelle 7-3).

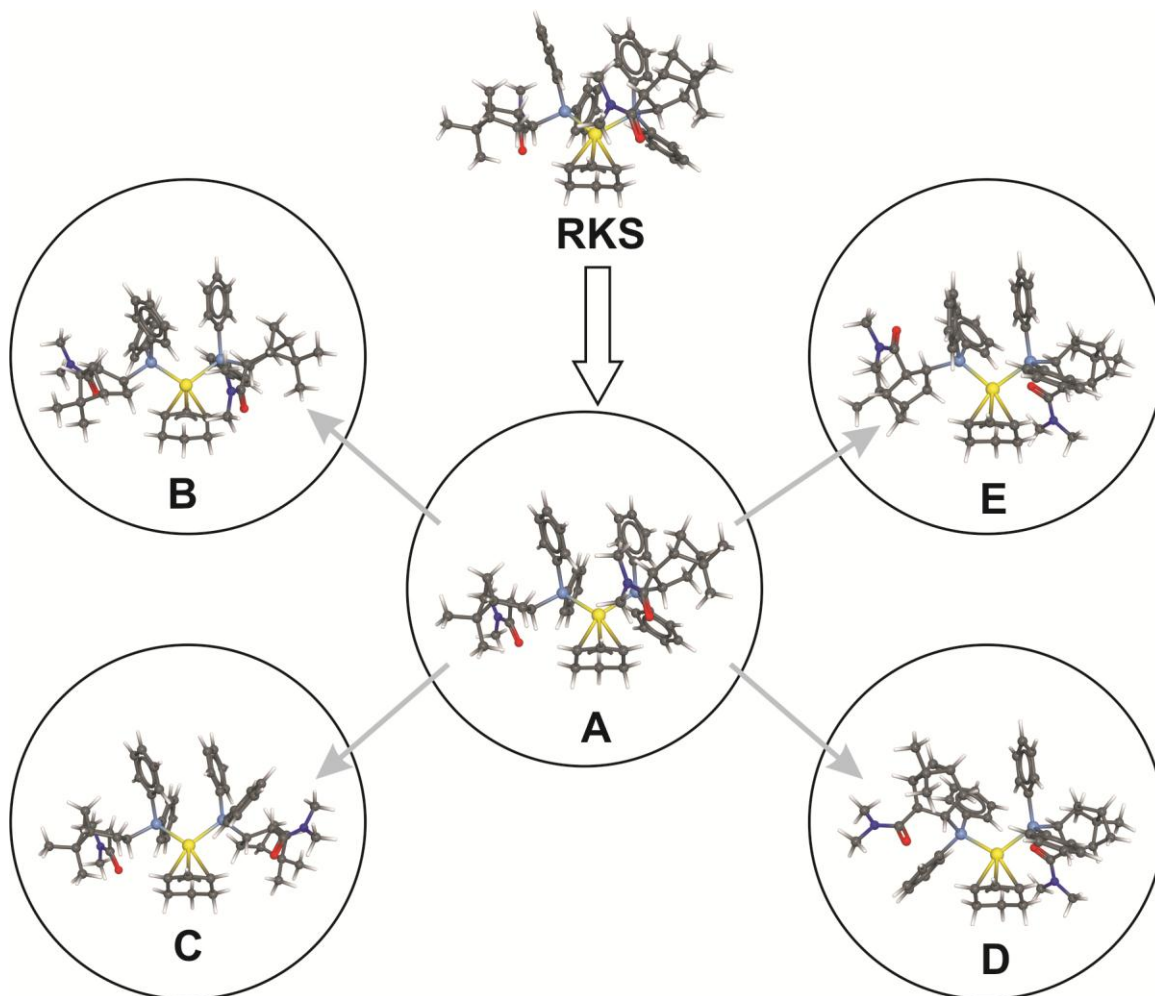


Abbildung 4-3: Diastereomorphe Komplexkonformationen **A** bis **E** von **37**, die unter Zuhilfenahme der Röntgenkristallstruktur (RKS) erhalten wurden.

Im Folgenden wird der Versuch beschrieben, anhand klassischer NMR-Parameter zwischen den diastereomorphen Konformationen **A** bis **E** zu differenzieren.

#### 4.1.4 Interspindistanzen mittels NOE

Anhand von NOE-Kontakten können einige Distanzen zwischen den Domänen von **37** ermittelt werden. Hierbei ist eine eindimensionale DPGSE-Pulssequenz zur Erzeugung transienter NOE genutzt worden (vgl. Kapitel 6.3.1.1 und Kapitel 2.2.3).

Tabelle 4-1: Nicht-triviale Interspindistanzen in pm aus 1D DPGSE-NOE-Experimenten unter der „initial rate approximation“ (Mischzeiten [ms]: 50, 70, 90, 110, 130) der Probe **PAK-1** in CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> bei 300K (bb051 alle Experimente).

Eintrag	Kernspins <sup>(a)</sup>	R <sup>2</sup> <sup>(b)</sup>	r <sub>NOE</sub> <sup>(c)</sup>	r <sub>NOE</sub> <sup>(d)</sup>	r <sub>A</sub> <sup>(e)</sup>	r <sub>B</sub> <sup>(e)</sup>	r <sub>C</sub> <sup>(e)</sup>	r <sub>D</sub> <sup>(e)</sup>	r <sub>E</sub> <sup>(e)</sup>
1	H <sup>51</sup> –H <sup>13</sup>	0,998	297	326	259	231	242	305	461
2	H <sup>51</sup> –H <sup>15</sup>	0,999	233	245	199	370	204	467	473
3	H <sup>51</sup> –H <sup>16</sup>	0,984	290	319	302	458	317	526	320
4	H <sup>55</sup> –H <sup>33</sup>	0,861	455	501	393	317	241	462	456
5	H <sup>55</sup> –H <sup>35</sup>	0,979	451	497	510	526	218	638	639

a) Hervorgehobene Protonen sind selektiv angeregt worden; b) Korrelationskoeffizient (vgl. Tabelle 2-7) der Auftragung von Mischzeit gegen Integrale, die nach dem PANIC-Konzept<sup>[45, 46]</sup> (vgl. Kapitel 2.2.3) erhalten worden sind; c) Referenziert auf r(H<sup>51</sup>–H<sup>52</sup>)=251 pm; d) Referenziert auf r(H<sup>55</sup>–H<sup>56</sup>)=176 pm; e) Distanzen aus den Strukturvorschlägen der Konformere **A**, **B**, **C**, **D**, **E**.

Aus den Distanzen lässt sich ohne Schwierigkeit eine Tendenz zugunsten von Konformer **A** ablesen. Dennoch ist es fraglich, wie sehr ein solcher Satz an Distanzen geeignet ist, eine Entscheidung darüber zu treffen, ob eine dreidimensionale Struktur ausreichend beschrieben ist. So existiert keine experimentell unmittelbar zugängliche Information darüber, wie groß der Abstand einzelner Kernspins zwischen den Domänen Δ<sub>L</sub> und Δ<sub>R</sub> ist. Weiterhin ist die Relativorientierung zwischen Δ<sub>R</sub> und Δ<sub>S</sub> lediglich durch zwei experimentell ermittelte Abstände definiert, was einen Freiheitsgrad der Relativanordnung nicht berücksichtigt (Tabelle 4-1, Einträge 4 und 5).

Bei kleineren Datensätzen gewinnt zusätzlich das Problem der NOE-Abhängigkeit von  $r^{-6}$  an Bedeutung (vgl. Gleichung ( 2-16 )): Durch das ausgesprochen nicht-lineare Verhalten der NOE-Intensität in Abhängigkeit der Abstände der dipolar relaxierenden Kernspins werden sehr gering populierte Konformationen, die kurze Interspindistanzen zeigen, extrem überproportional durch entsprechende Integrale repräsentiert.<sup>[38]</sup> In diesem Zusammenhang ist die Qualität der ermittelten Distanzen weiterhin abhängig von der verwendeten Kalibrierung. Hierbei gilt, dass die erhaltenen Distanzen umso zuverlässiger sind, je ähnlicher die zur Kalibrierung verwendete Distanz ist. Für die großen Distanzen, die den NOE von H<sup>55</sup> mit H<sup>33</sup> bzw. H<sup>35</sup> zugrunde liegen (Tabelle 4-1, Einträge 4 und 5), ist daher auch der größte

---

experimentelle Fehler anzunehmen, während für kürzere Distanzen mit  $r(\text{H}^{51}-\text{H}^{52})=251\text{ pm}$  und  $r(\text{H}^{55}-\text{H}^{56})=176\text{ pm}$  durchaus geeignete Kalibrierungen vorhanden sind.

Die Quantifizierung des experimentellen Fehlers ist anhand von statistischen Größen aufgrund des limitierten Datensatzes schwierig. In der Literatur werden experimentelle Fehler von  $\pm 10\%$  bei der Distanzermittlung aus Peakvolumina in NOESY-Spektren angegeben<sup>[191]</sup> und  $\pm 3\%$  wenn Integrale eindimensionaler NOE-Spektren und starre Strukturen zugrunde gelegt werden.<sup>[192]</sup> Der experimentelle Fehler kann für die erhaltenen Distanzen in Tabelle 4-1 kleiner als 10% eingeschätzt werden, da die 1D-PFGSE-Variante exakt auswertbare Spektren liefert, jedoch größer als 3%, da hier nicht *a priori* von einer starren Struktur ausgegangen werden kann.

Trotz der offensichtlich limitierten Aussagekraft der experimentell ermittelten Abständen sind diese geeignet, um aus der Menge der vorgeschlagenen diastereomorphen Komplexkonformationen diejenigen auszuschließen, deren Interspindistanzen drastisch von den experimentell ermittelten abweichen.

Von einer weiteren Analyse können daher die vorgeschlagenen Strukturen **D** (Tabelle 4-1, Einträge 2, 5) und **E** (Tabelle 4-1, Einträge 1, 2, 5) ausgeschlossen werden. Insbesondere die Distanzen 638 pm (Konformer **D**) und 639 pm (Konformer **E**) sind von einer Größenordnung deren entsprechende Kern-Overhauser-Verstärkungen gegen Null gehen müssten.<sup>[38, 40]</sup>

Die relativen Energien der mit theoretischen Methoden gefundenen Strukturvorschläge unterstützen weiterhin die Entscheidung, bei allen folgenden Untersuchungen die Konformere **D** und **E** zu vernachlässigen (Tabelle 4-2).

Tabelle 4-2: Relative Energien der gefundenen diastereomorphen Komplexkonformationen von **37**. Details zu den Rechnungen können der Literatur entnommen werden.<sup>[2]</sup>

Eintrag	Strukturvorschlag	rel. Energie (Vakuum) <sup>(a,b)</sup>	rel. Energie (CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> ) <sup>(a,b,c)</sup>
1	<b>A</b>	0.0	0.0
2	<b>B</b>	4.1	4.0
3	<b>C</b>	5.5	4.9
4	<b>D</b>	9.4	10.2
5	<b>E</b>	10.4	10.3

a) Nullpunktschwingungsenergien berücksichtigt; b) Angaben in kcal/mol; c) Dielektrizitätskonstante  $\epsilon(\text{CH}_2\text{Cl}_2)=8.93$ .

Da offensichtlich keine Entscheidung bezüglich der Konformation von **37** in Lösung getroffen werden kann, wird mit residualen dipolaren Kopplungen ein weiterer Satz struktureller Informationen herangezogen. Hierzu muss zunächst die flüssigkristalline Phase in Anwesenheit von **37** präpariert werden.

#### 4.1.5 Untersuchung des flüssigkristallinen Verhaltens der Probe PAK-1@PBLG

Von der versiegelten Probe **PAK-1@PBLG** (**37** in hochmolekularem PBLG und CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> gelöst mit Aceton-d<sub>6</sub>-Kapillare; die exakte Probenzusammensetzung und Präparation kann in Kapitel 6.2.1 gefunden werden) ist die flüssigkristalline Phase anhand von <sup>2</sup>H-NMR-Spektren des Lösungsmittels untersucht worden.

Bei einer zunächst gewählten Messtemperatur von 280K ist trotz erheblicher Homogenisierungsversuche keine vollständig anisotrope Phase festgestellt worden (Tabelle 4-3, Eintrag 1). Durch Absenken der Temperatur ist es zunächst gelungen den Anteil flüssigkristalliner Phase bis auf 68% zu erhöhen (Tabelle 4-3, Eintrag 7). Eine homogene Phase ist dennoch nicht realisiert worden.

Anhand der <sup>2</sup>H-Quadrupolaufspaltung des deuterierten Lösungsmittels ist dennoch eine (unvollständige) Orientierungsinduktion im Probenvolumen festgestellt worden (Tabelle 4-3). Die großen Linienbreiten der Resonanz des isotropen Aceton-d<sub>6</sub> in der Kapillare lassen sich auf Inhomogenitäten in der Probe als Folge der nicht vollständig anisotropen Phase zurückführen. Bemerkenswert ist, dass hier bei einer Mesogenkonzentration (8.9%, w/w) gearbeitet worden ist, von der bereits gezeigt

worden ist, dass sie für Methylenchlorid als Lösungsmittel oberhalb der kritischen Konzentration liegt.<sup>[71]</sup>

Tabelle 4-3: Anteil orientierender Phase in der Probe **PAK-1@PBLG** bei verschiedenen Temperaturen nach Auswertung der <sup>2</sup>H-NMR-Spektren.

#	Spektrenkennzeichnung	Anteil flüssigkristalliner Phase [%] <sup>(a)</sup>	Temperatur [K] <sup>(b)</sup>	FWHH [Hz] (Aceton-d <sub>6</sub> [Hz]) <sup>(c)</sup>	Δν <sub>Q</sub> [Hz]
1	(bb035 35)	49	280	8 (3)	131
2	(bb035 36)	53	275	7 (3)	137
3	(bb035 37)	58	270	7 (3)	144
4	(bb035 38)	62	265	7 (3)	150
5	(bb035 39)	65	260	8 (3)	159
6	(bb035 40)	67	255	8 (4)	167
7	(bb035 41)	68	250	8 (4)	177
8	(bb035 42)	68	245	7 (1)	187
9	(bb035 43)	65	240	9 (1)	194

a) 8.9% PBLG (w/w), (M<sub>n</sub>=404000 g/mol) und 22% **37** (w/w) in CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>; b) ca. 5 min äquilibriert; c) SW=20 ppm (5.5 kHz), Apodisierung EM (LB=0.3).

Es kann vermutet werden, dass die hoch gewählte Analytkonzentration die Einstellung einer flüssigkristallinen Phase stört. In der Literatur wird ein Grenzwert von 20% Analytkonzentration beschrieben, oberhalb dessen Störungen des flüssigkristallinen Verhaltens zu erwarten sein können.<sup>[65]</sup> Es muss an dieser Stelle jedoch darauf hingewiesen werden, dass die Bestimmung der eingesetzten Lösungsmittelmenge aufgrund des komplexen Herstellungsverfahrens (vgl. Kapitel 6.2.1) nur schwer möglich ist.

Die Ursache der nicht-homogen orientierenden Phase kann demnach sowohl in der eventuell unterschrittenen kritischen Mesogenkonzentration als auch in den nicht trivial vorhersagbaren Wechselwirkungen des stark konzentrierten und salzartigen Analyten (ca. 23%, w/w) liegen.

Im Folgenden ist versucht worden, durch Erhöhung der Mesogenkonzentration eine homogen orientierende flüssigkristalline Phase herzustellen. Hierzu ist die geöffnete Probe in mehreren Schritten mit weiterem PBLG versetzt worden und anhand ihrer <sup>2</sup>H-NMR-Spektren untersucht worden (Tabelle 4-4).

Tabelle 4-4: Anteil orientierender Phase in der Probe **PAK-1@PBLG** bei 283K (NMR-Röhrchen nicht mehr versiegelt) bei steigender Mesogenkonzentration nach Auswertung der  $^2\text{H}$ -NMR-Spektren.

#	Spektrenkennzeichnung	Anteil flüssigkristalliner Phase [%]	c(PBLG) [%(w/w)] <sup>(a)</sup>	FWHH [Hz] (Aceton-d <sub>6</sub> [Hz]) <sup>(b)</sup>	$\Delta\nu_Q$ [Hz]
0 <sup>(c)</sup>	(bb035 35)	49	8.9	8 (3)	131
1	(bb038 4)	75	11.5	16 (1.5)	178
2	(bb038 11)	32	13.3	n.b.	~400 <sup>(d)</sup>
3	(bb038 22)	0	15.9	---	--- <sup>(d)</sup>

a) PBLG ( $M_n=404000$  g/mol) und 22% (w/w) **37** in  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ ; b) SW=20 ppm (5.5 kHz), Apodisierung EM (LB=0.3); c) zum Vergleich entnommen aus Tabelle 4-3, Eintrag 1, 280K; d) makroskopische Phasentrennung.

Nach Erhöhung der PBLG-Konzentration zeigt die Analyse des  $^2\text{H}$ -NMR-Spektrums sowohl Zunahme des Anteils der orientierenden Phase als auch eine steigende Quadrupolaufspaltung, was der Erwartung entspricht (Tabelle 4-4, Eintrag 1). Bei weiterer Zugabe von PBLG wird gegen die Erwartung zunächst eine Abnahme des Anteils der orientierenden Phase (Tabelle 4-4, Eintrag 2) bis hin zu makroskopischer Phasentrennung im NMR-Röhrchen beobachtet (Tabelle 4-4, Eintrag 3).

Zunächst ist vermutet worden, dass bei der Zugabe des Polymers Atmosphäre oder andere reaktive Spezies in die Probe eingetragen worden sind, die zunächst zur Zersetzung des empfindlichen Analyten geführt haben könnten, infolge dessen reaktive Zersetzungsprodukte die Ausbildung einer homogen orientierenden Phase verhindert haben.

Daher ist zusätzlich eine Probe auf ihr Verhalten untersucht worden, von der zu diesem Zeitpunkt bekannt gewesen ist, dass keine Zersetzungsprodukte detektierbar sind (Probe **PAK-2@PBLG**<sup>[193]</sup>, vgl. Tabelle 6-1). An dieser Probe sind alle Manipulationen der flüssigkristallinen Phase (Tabelle 4-5) ausschließlich über weitere Zugabe von trockenem Lösungsmittel ( $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ ) oder dessen Vertreibung in einem Argon-Strom vorgenommen worden.

Tabelle 4-5: Anteil orientierender Phase in der Probe **PAK-2@PBLG** bei 283K bei steigender Mesogenkonzentration (NMR-Röhrchen mit Ventilhahn verschlossen).

#	Spektrenkennzeichnung	Anteil flüssigkristalliner Phase [%] <sup>(a)</sup>	c(PBLG) [% (w/w)] <sup>(a)</sup>	FWHH [Hz] (Aceton-d <sub>6</sub> [Hz]) <sup>(b)</sup>	$\Delta\nu_Q$ [Hz]
1	(bb037 6)	74	15.0	4 (0.5)	182
2	(bb037 8)	81	15.4	5 (0.5)	189
3	(bb037 9)	91	18.3	8 (1.0)	243
4	(bb037 10)	91	19.5	9 (1.5)	266
5	(bb037 13)	80	21.5	9 (n.b.) <sup>(c)</sup>	$\sim 332$ <sup>(d)</sup>

a) 117 mg PBLG ( $M_n=32000$  g/mol) und  $\sim 40$  mg **37** in  $CD_2Cl_2$ ; b) SW=20 ppm (5.5 kHz), Apodisierung EM (LB=0.3); c) Überlagerung der Signale; d) nach 2 h Phasenseparation beobachtet.

Mit steigender Mesogenkonzentration nimmt der Anteil orientierender Phase, wie zu erwarten ist, zu (Tabelle 4-5 Eintrag 1 bis 3). Nachfolgend ist zunächst Stagnation der Zunahme und schließlich erneut Abnahme des Anteils orientierender Phase mit anschließender makroskopischer Phasenseparation zu beobachten (Tabelle 4-5, Einträge 4 und 5). Dies deckt sich mit den Beobachtungen, die an der Probe **PAK-1@PBLG** bei Zugabe weiteren Poly- $\gamma$ -benzyl-L-glutamats gemacht worden sind (Tabelle 4-4). Da bei den Versuchen an der Probe **PAK-2@PBLG** keine Atmosphäre eingetragen worden ist, kann die Zersetzung von **37** ausgeschlossen werden und der Effekt auf eine unerwartete obere Phasengrenze der PBLG-Konzentration zurückgeführt werden. Sollte die Phasenseparation reversibel sein, kann diese durch Verdünnen mit  $CD_2Cl_2$  rückgängig gemacht werden.

Entsprechend ist die Probe **PAK-1@PBLG** mit  $CD_2Cl_2$  verdünnt worden und es sind erneut über das  $^2H$ -NMR-Spektrum die orientierenden Eigenschaften der Probe überprüft worden. Nach Zugabe von 267 mg  $CD_2Cl_2$  zeigt das Deuterium-NMR-Spektrum eine homogen orientierende Phase mit einer Quadrupolaufspaltung des Lösungsmittels von  $\Delta\nu_Q=202$  Hz bei 283K (Abbildung 4-4, (bb038 42)).

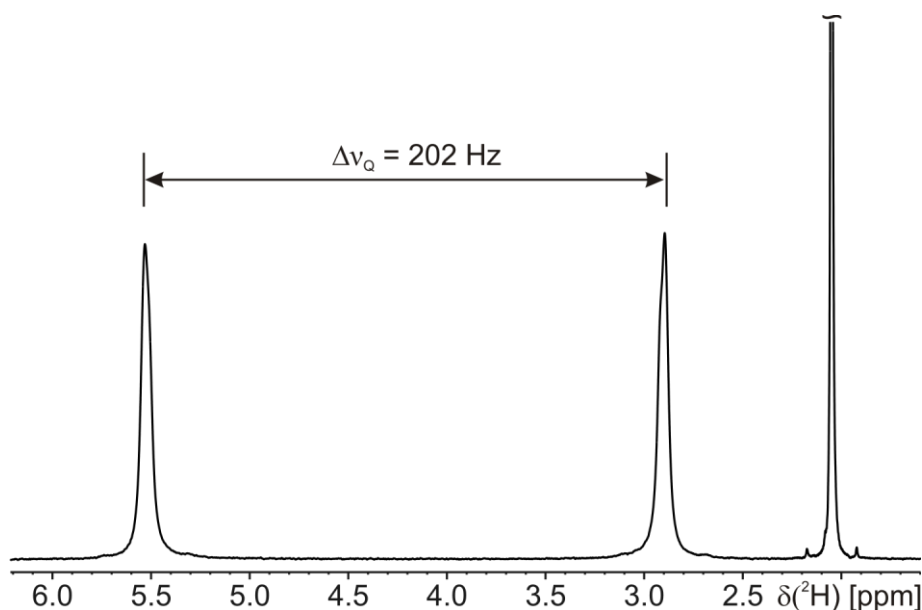


Abbildung 4-4:  $^2\text{H}$ -NMR-Spektrum von **PAK-1@PBLG** bei 283 K mit 10.0% (w/w) PBLG und 15.9% (w/w) **37** (bb038 42). Das Signal des Lösungsmittels  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$  ist durch die Quadrupolwechselwirkung aufgespalten. Bei 2.05 ppm ist die Resonanz von Aceton- $\text{d}_6$ . SW=20 ppm (5.5 kHz), Apodisierung EM (LB=0.3).

Diese homogen orientierende flüssigkristalline Phase ist im Folgenden zur Extraktion dipolarer Kopplungen genutzt worden.

Die Identität von **37** ist hierbei anhand des  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ -NMR-Spektrums in flüssigkristalliner Phase sichergestellt worden (Abbildung 4-5, vgl. hierzu auch Abbildung 4-2).

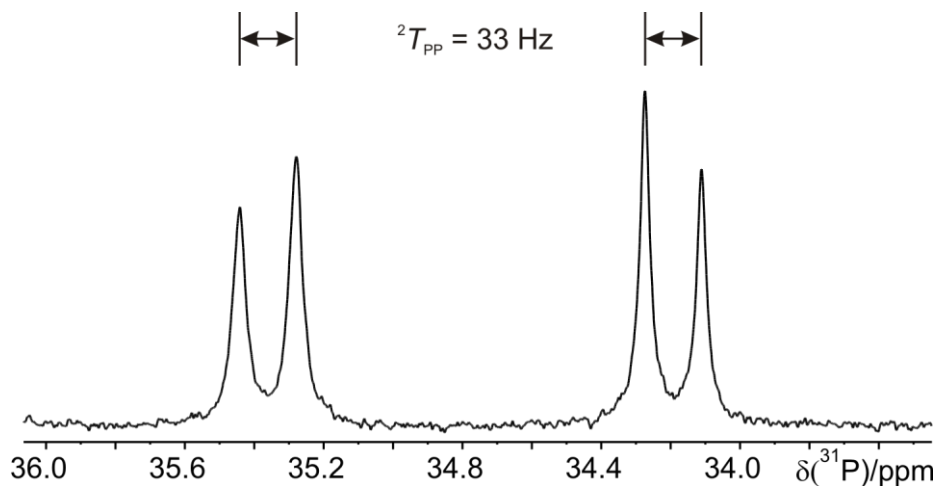


Abbildung 4-5:  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ -NMR-Spektren von **37** in flüssigkristalliner Phase (**PAK-1@PBLG**, 10.0% (w/w) PBLG und 15.9% (w/w) **37**, (bb038 39). Akquisitions- und Prozessierungsparameter: TD=16384 Punkte (ZF=65536 Punkte), NS=8, SW=50 ppm (10.2 kHz), Apodisierung: EM (LB=1.0).



#### 4.1.6 Optimierung der Bedingungen zur Extraktion dipolarer Kopplungen

Es sind von Probe **PAK-1@PBLG** bei einer Quadrupolaufspaltung von  $\Delta\nu_Q=214$  Hz  $\omega_2$ -gekoppelte HSQC $\{^{31}\text{P}\}$ -NMR-Spektren zur Extraktion dipolarer Kopplungen aufgenommen worden (bb038 50). Chemische Verschiebungen der Protonen sind aus einem vollständig entkoppelten HSQC $\{^{31}\text{P}\}$ -NMR-Spektrum (bb038 49), Verschiebungen der Kohlenstoffe sind aus einem  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}, ^{31}\text{P}\}$ -NMR-Spektrum (bb038 51) erhalten worden.

Alle folgenden Ergebnisse bezüglich residualer dipolarer Kopplungen sind von der Probe **PAK-1@PBLG** erhalten worden.

Tabelle 4-6: Dipolare Kopplungen von 15.9% (w/w) **37** in 10.0% (w/w) PBLG in  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$  bei 283K. Skalare Kopplungen aus (bb046 7), totale Kopplungen aus (bb038 49).

#	Kernspins	Dipolare Kopplung [Hz]
1	$\text{C}^{11}\text{--H}^{11}$	$-15.1 \pm 3.0$
2	$\text{C}^{19}\text{--H}^{20}$	$13.1 \pm 3.0$
3	$\text{C}^{18}\text{--C}^{22}$	$-0.2 \pm 3.0$ <sup>(a)</sup>
4	$\text{C}^{18}\text{--C}^{23}$	$2.8 \pm 3.0$ <sup>(a)</sup>
5	$\text{C}^{51}\text{--H}^{51}$	$57.1 \pm 3.0$
6	$\text{C}^{52}\text{--H}^{52}$	$-81.0 \pm 6.0$ <sup>(b)</sup>
7	$\text{C}^{54}\text{--H}^{55}$	$10.5 \pm 3.0$

a) Spinpaar einer frei drehbaren Methylgruppe. Umrechnung der C–H-dipolaren Kopplung in die korrespondierende C–C-dipolare Kopplung nach Griesinger<sup>[142]</sup>; b) totale Kopplung aus Differenz der Linienbreiten im  $\omega_2$ -gekoppelten HSQC $\{^{31}\text{P}\}$  und  $^{13}\text{C}$ -entkoppelten HSQC $\{^{31}\text{P}\}$  in flüssigkristalliner Phase.

Es können 7 dipolare Kopplungen ausgewertet werden. Eine Analyse der Kopplungen mit hotFCHT mit den Konformeren **A**, **B** und **C** (vgl. Kapitel 4.1.3) als Strukturvorschläge zeigt bereits eine Tendenz, dass das Konformer **B** nicht mit den gemessenen dipolaren Kopplungen in Einklang gebracht werden kann. Dies kann anhand des Qualitätsfaktors *Q* in Abbildung 4-6 entschieden werden, der für die Struktur des Konformers **B** einen signifikant schlechteren Wert ( $Q=0.22$ ) zeigt als für die Strukturen der Konformere **A** ( $Q=0.09$ ) und **C** ( $Q=0.09$ ).

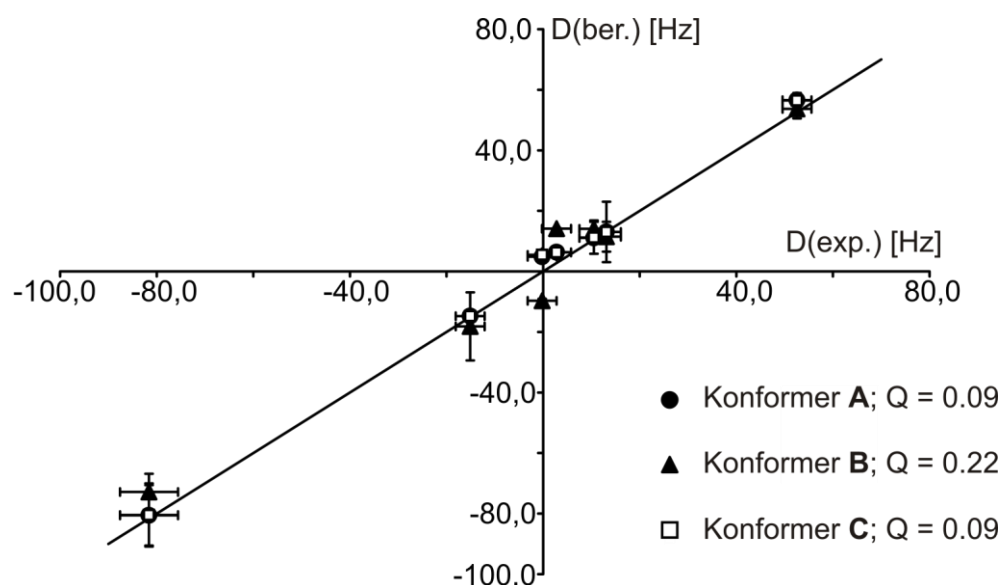


Abbildung 4-6: Auftragung der experimentellen dipolaren Kopplungen ( $D(\text{exp.})$ ) aus Tabelle 4-4 gegen die berechneten Werte ( $D(\text{ber.})$ ) für die Konformere **A**, **B**, **C** mit 7 dipolaren Kopplungen.

Es ist nicht verwunderlich, dass sich die Konformere **A** und **C** mit diesem Satz dipolarer Kopplungen nicht differenzieren lassen, da sich ihre Strukturen im Wesentlichen in der relativen Orientierung der Domäne  $\Delta_R$  unterscheiden (vgl. Abbildung 4-1), jedoch keine dipolare Kopplung dieser Domäne zugänglich sind.

Für weitere Untersuchungen muss daher sichergestellt werden, dass der verwendete Satz dipolarer Kopplungen groß genug ist, um die Strukturen ausreichend gut charakterisieren zu können, und insbesondere dipolare Kopplungen der Domäne  $\Delta_R$  enthält. Um die Qualität der NMR-Spektren zu erhöhen, ist die Konzentration des Mesogens durch Zugabe weiteren Lösungsmittels verringert worden und so die Induktion der Orientierung auf den Analyten gemindert.

Ein CLIP-HSQC $\{^{31}\text{P}\}$ -NMR-Spektrum von einer homogen flüssigkristallinen Phase mit einer Quadrupolaufspaltung des Lösungsmittels von 124 Hz zeigt einen signifikanten Anstieg der Spektrenqualität. Infolge dessen sind 10 dipolare Kopplungen zugänglich geworden. Insbesondere ist nun die dipolare Kopplung eines Interspinvektors der Domäne  $\Delta_R$  verfügbar (Tabelle 4-7, Eintrag 6).

Tabelle 4-7: Dipolare Kopplungen von 12.9% (w/w) **37** in 7.4% (w/w) PBLG nach Verdünnung in CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> bei 283K. Skalare Kopplungen aus (bb046 7), totale Kopplungen aus (bb042 6).

#	Kernspins	Dipolare Kopplung [Hz]
1	C <sup>12</sup> -H <sup>12</sup>	45.7±3.0
2	C <sup>19</sup> -H <sup>20</sup>	1.1±3.0
3	C <sup>19</sup> -H <sup>21</sup>	15.8±3.0
4	C <sup>18</sup> -C <sup>22</sup>	-1.4±3.0 <sup>(a)</sup>
5	C <sup>18</sup> -C <sup>23</sup>	-0.6±3.0 <sup>(a)</sup>
6	C <sup>31</sup> -H <sup>31</sup>	-17.3±3.0
7	C <sup>51</sup> -H <sup>51</sup>	16.8±3.0
8	C <sup>52</sup> -H <sup>52</sup>	-36.6±3.0
9	C <sup>53</sup> -H <sup>53</sup> <sup>(b)</sup>	-55.1±6.0 <sup>(b)</sup>
10	C <sup>54</sup> -H <sup>55</sup>	9.6±3.0

a) Spinpaar einer frei drehbaren Methylgruppe. Umrechnung der C-H-dipolaren Kopplung in die korrespondierende C-C-dipolare Kopplung nach Griesinger<sup>[142]</sup>; b) totale Kopplung aus Differenz der Linienbreiten im  $\omega_2$ -gekoppelten HSQC{<sup>31</sup>P} und <sup>13</sup>C-entkoppelten HSQC{<sup>31</sup>P} in flüssigkristalliner Phase.

Dieser umfangreichere Satz an dipolaren Kopplungen ist einer Analyse mit hotFCHT mit den Koordinaten der Konformere **A**, **B**, **C** unterworfen worden (Abbildung 4-7). Erneut ist die vorgeschlagene Struktur des Konformers **B** (Q=0.52) am schlechtesten durch die Daten repräsentiert, während die Strukturen der Konformere **A** (Q=0.15) und **C** (Q=0.19) einen deutlich kleineren Unterschied zeigen.

Eine Entscheidung zugunsten eines Strukturvorschlags **A** oder **C** lässt sich aufgrund des nicht signifikanten Unterschieds bisher nicht treffen.

Um zu einer sicheren Unterscheidbarkeit zu gelangen, muss die Qualität der NMR-Spektren weiter verbessert werden. Da die flüssigkristalline Phase bei weiterer Verdünnung nicht mehr die notwendige Langzeitstabilität aufweist, ist die Messtemperatur erhöht worden, um weiterhin die induzierte Orientierung auf den Analyten zu verringern, ohne jedoch die Mesogenkonzentration signifikant zu senken. Bei einer Proben temperatur von 292K ist eine stabile homogen orientierende Phase gefunden worden. Die Quadrupolaufspaltung des Lösungsmittelsignals im <sup>2</sup>H-NMR-

Spektrum ist auf  $\Delta\nu_Q=117$  Hz reduziert worden, wodurch die geforderte geringere Induktion der Orientierung bestätigt wird.

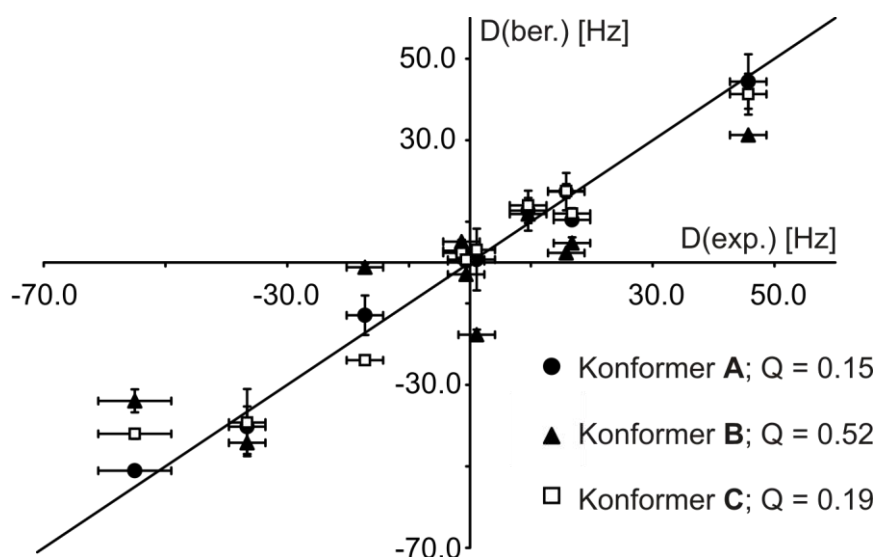


Abbildung 4-7: Auftragung der experimentellen dipolaren Kopplungen ( $D(\text{exp.})$ ) aus Tabelle 4-7 gegen die berechneten Werte ( $D(\text{ber.})$ ) für die Konformere **A**, **B**, **C** mit 10 dipolaren Kopplungen.

Tabelle 4-8: Dipolare Kopplungen von 11.9% (w/w) **37** in 7.4% (w/w) PBLG in  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$  bei 292K. Skalare Kopplungen aus (bb046 7), 11 totale Kopplungen aus (bb043 20) sind extrahiert worden.

#	Kernspins	Dipolare Kopplung [Hz]
		exp. Fehler $\pm 3.0$ Hz
1	$\text{C}^{12}\text{--H}^{12}$	42.0
2	$\text{C}^{13}\text{--H}^{13}$	39.5
3	$\text{C}^{19}\text{--H}^{20}$	0.5
4	$\text{C}^{18}\text{--C}^{23}$	-0.8 <sup>(a)</sup>
5	$\text{C}^{31}\text{--H}^{31}$	-13.1
6	$\text{C}^{32}\text{--H}^{32}$	0.3
7	$\text{C}^{38}\text{--C}^{43}$	2.3 <sup>(a)</sup>
8	$\text{C}^{51}\text{--H}^{51}$	15.2
9	$\text{C}^{52}\text{--H}^{52}$	-31.7
10	$\text{C}^{53}\text{--H}^{53}$	-57.3
11	$\text{C}^{54}\text{--H}^{55}$	8.4

a) Spinpaar einer frei drehbaren Methylgruppe. Umrechnung der C–H-dipolaren Kopplung in die korrespondierende C–C-dipolare Kopplung nach Griesinger<sup>[142]</sup>.

Die Qualität des im Anschluss erhaltenen CLIP-HSQC{ $^{31}\text{P}$ }-NMR-Spektrums erlaubt die Extraktion von 11 dipolaren Kopplungen (Tabelle 4-8), darunter drei Kopplungen, die der Domäne  $\Delta_R$  zuzuordnen sind (Tabelle 4-8, Einträge 5 bis 7).

Die Datenanalyse mit hotFCHT offenbart, dass erneut die Struktur des Konformers **A** von den dipolaren Kopplungen am besten wiedergegeben wird (Abbildung 4-8). Insbesondere durch die nun reichhaltigere Information über die räumliche Relativorientierung der Domäne  $\Delta_R$  kann mit diesem Datensatz erstmalig zwischen Konformer **A** ( $Q=0.19$ ) und **C** ( $Q=0.38$ ) differenziert werden.

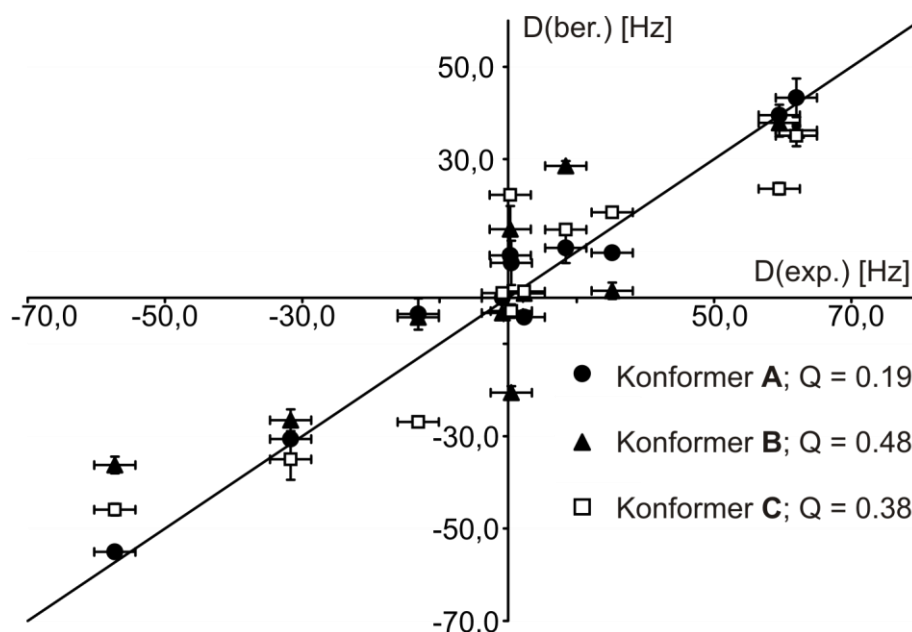


Abbildung 4-8: Auftragung der experimentellen dipolaren Kopplungen ( $D(\text{exp.})$ ) aus Tabelle 4-7 gegen die berechneten Werte ( $D(\text{ber.})$ ) für die Konformere **A**, **B**, **C** mit 11 dipolaren Kopplungen.

So kann nun unter der Voraussetzung, die wahre Struktur befände sich unter der Menge der untersuchten Strukturen **A** bis **E**, angenommen werden, dass die räumliche Struktur von **37** in Lösung derjenigen von Konformer **A** entspricht. Dieses Faktum wird unterstützt mit Hilfe der Interspindistanzen, die aus der Analyse von NOE-Spektren erhalten werden konnten und eine leichte Tendenz zugunsten des Konformers **A** zeigen (vgl. Kapitel 4.1.4). Ein absolutes Kriterium für das erfolgreiche Erfassen aller physikalisch sinnvollen Konformationen kann jedoch nicht formuliert werden, so dass als Bewertungsmaßstab einzig eine möglichst exakte Repräsentierung der Messwerte durch die vorgeschlagene Struktur dienen kann.

Der hier betrachtete Datensatz dipolarer Kopplungen (Tabelle 4-8) genügt mit einem Qualitätsfaktor von  $Q=0.19$  diesem Anspruch mit Sicherheit nicht.

Es ist daher notwendig gewesen, die Qualität der NMR-Spektren weiter zu verbessern, um so möglichst viele Datenpunkte mit höherer Genauigkeit für die Auswertung zur Verfügung zu haben.

Tabelle 4-9: Dipolare Kopplungen von 12.0% (w/w) **37** in 7.5% (w/w) PBLG in CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> bei 300K. Skalare Kopplungen aus (bb046 7), totale Kopplungen aus (bb045 7 und 8).

#	Kernspins	Dipolare Kopplung [Hz]
		exp. Fehler $\pm 3.0$ Hz
1	C <sup>12</sup> -H <sup>12</sup>	38.6
2	C <sup>13</sup> -H <sup>13</sup>	36.3
3	C <sup>14</sup> -H <sup>15</sup>	39.2
4	C <sup>17</sup> -H <sup>17</sup>	-4.8
5	C <sup>19</sup> -H <sup>20</sup>	-0.1
6	C <sup>19</sup> -H <sup>21</sup>	11.6
7	C <sup>18</sup> -C <sup>23</sup>	-0.6 <sup>(a)</sup>
8	C <sup>31</sup> -H <sup>31</sup>	-9.7
9	C <sup>32</sup> -H <sup>32</sup>	3.2
10	C <sup>33</sup> -H <sup>33</sup>	36.2
11	C <sup>34</sup> -H <sup>35</sup>	22.8
12	C <sup>37</sup> -H <sup>37</sup>	13.3
13	C <sup>38</sup> -C <sup>43</sup>	-3.0 <sup>(a)</sup>
14	C <sup>51</sup> -H <sup>51</sup>	10.6
15	C <sup>52</sup> -H <sup>52</sup>	-26.2
16	C <sup>53</sup> -H <sup>53</sup>	-49.9
17	C <sup>57</sup> -H <sup>58</sup> <sup>(b)</sup>	7.4
18	C <sup>57</sup> -H <sup>59</sup> <sup>(b)</sup>	7.8
19	C <sup>54</sup> -H <sup>56</sup>	24.1
20	C <sup>54</sup> -H <sup>55</sup>	7.4

a) Spinpaar einer frei drehbaren Methylgruppe. Umrechnung der C-H-dipolaren Kopplung in die korrespondierende C-C-dipolare Kopplung nach Griesinger<sup>[142]</sup>; b) Eine Zuordnung der diastereotopen Protonen ist nicht möglich.

Es ist bei 300K eine weitere langzeitstabile homogen orientierende flüssigkristalline Phase gefunden worden. Die Qualität der CLIP-HSQC{<sup>31</sup>P}-NMR-Spektren erlaubt nun die Extraktion von 20 dipolaren Kopplungen (Tabelle 4-9), die erneut der Analyse mit hotFCHT unterworfen worden sind.

Eine Differenzierung unter den vorgeschlagenen Strukturen **A**, **B**, **C** ist weiterhin möglich und bestätigt die deutliche Tendenz zugunsten des Konformers **A** (Abbildung 4-9). Eine Verbesserung der Differenzierung ist im Vergleich mit den Resultaten des Satzes dipolarer Kopplungen aus Tabelle 4-8 dennoch nicht beobachtbar (vgl. hierzu Abbildung 4-8). Dies ist im Wesentlichen darauf zurückzuführen, dass nun dipolare Kopplungen in die Analyse miteinbezogen werden, deren zugehörige Interspinvektoren wahrscheinlich konformationeller Reorientierung unterliegen (Tabelle 4-8, Einträge 17 bis 20).

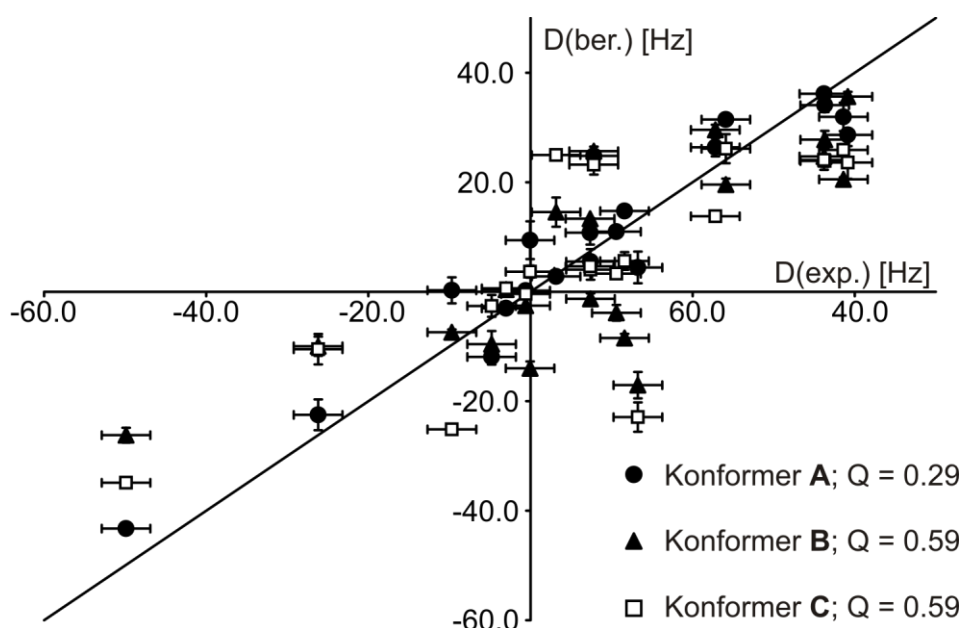


Abbildung 4-9: Auftragung der experimentellen dipolaren Kopplungen ( $D(\text{exp.})$ ) aus Tabelle 4-9 gegen die berechneten Werte ( $D(\text{ber.})$ ) für die Konformere **A**, **B**, **C** mit 20 dipolaren Kopplungen.

Entsprechend zeigt der Qualitätsfaktor mit  $Q=0.29$  einen unbefriedigenden Wert in Bezug auf die Frage, ob Konformer **A** tatsächlich eine zuverlässige Beschreibung der Konformation von **37** in Lösung ist, oder lediglich das Element der Menge vorgeschlagener Strukturen, das zufällig die Messwerte am besten repräsentiert.

#### 4.1.7 Berücksichtigung von Dynamik

Die Annahme starrer Strukturen, die bislang allen Analysen der dipolaren Kopplungen des Pd-Allyl-Komplexes **37** gemein gewesen ist, ist mit Sicherheit mit Fehlern behaftet, da insbesondere der  $sp^3$ -hybridisierte Teil der Domäne des allylischen Substrates  $\Delta_5$  (vgl. Kapitel 4.1.3) als konformationell flexibel betrachtet werden sollte. Diese zunächst intuitive Annahme wird bestärkt durch eine in der Röntgenkristallstruktur von **37** festgestellten Fehlordnung an C<sup>57</sup>.<sup>[181]</sup>

Werden diejenigen Kopplungen aus Tabelle 4-9 (Einträge 17 bis 20) der Analyse entzogen, deren Kernspins Interspinvektoren zuzuordnen sind, die konformationeller Flexibilität unterworfen sind, ist zu erkennen, dass die Qualität des Datensatzes (16 dipolare Kopplungen) im Vergleich zu Tabelle 4-8 (11 dipolare Kopplungen) nicht abnimmt (Abbildung 4-10). Die Differenzierung der Konformere zeigt eine deutliche Tendenz zugunsten des Konformers **A** ( $Q=0.17$ ) im Vergleich zu Konformer **B** ( $Q=0.56$ ) und **C** ( $Q=0.57$ ).

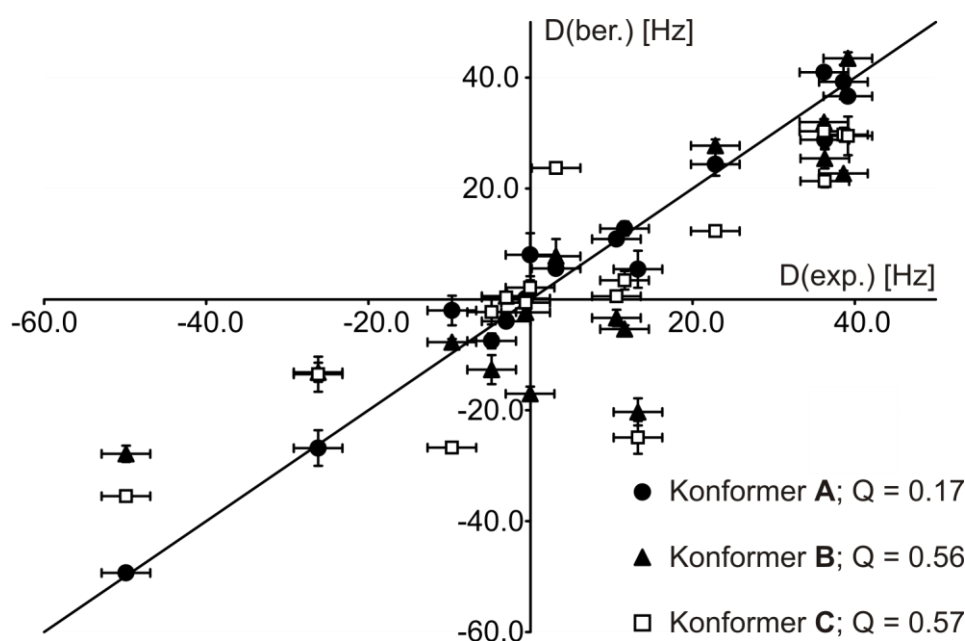


Abbildung 4-10: Auftragung eines reduzierten Satzes experimenteller dipolarer Kopplungen ( $D(\text{exp.})$ ) aus Tabelle 4-9 gegen die berechneten Werte ( $D(\text{ber.})$ ) für die Konformere **A**, **B**, **C** mit 16 dipolare Kopplungen (Tabelle 4-9, Einträge 1 bis 16).

Werden die dipolaren Kopplungen der einzelnen Domänen  $\Delta_L$ ,  $\Delta_R$  und  $\Delta_S$  des Konformers **A** isoliert voneinander betrachtet, so zeigt sich einzig für die allylische Domäne  $\Delta_S$ , die bislang in einer *pseudo*-Sesselkonformation angenommen worden ist, eine signifikante Abweichung von idealer Repräsentation (Tabelle 4-10,  $Q=0.23$ ). Ein GDO (vgl. Tabelle 2-5) von ähnlicher Größe für alle Domänen weist darauf hin, dass alle Fragmente näherungsweise gleich stark orientiert werden, was wiederum erhöhte Mobilität der Substrat-Domäne  $\Delta_S$  als Ganze ausschließt (Tabelle 4-10).



Tabelle 4-10: Analyse der isolierten Domänen von **37**.

	$\Delta_L$	$\Delta_R$	$\Delta_S$
$n^{(a)}$	7	6	7
$Q^{(b)}$	0.01	0.00 <sup>(d)</sup>	0.23
GDO <sup>(c)</sup> [ $10^{-3}$ ]	2.52	2.28	2.39

a) Anzahl verwendeter dipolarer Kopplungen aus Tabelle 4-9; b) Qualitätsfaktor; c) Generalized Degree of Order (vgl. Tabelle 2-5); d) Ausgabe von hotFCHT: 0.004.

Um die konformationelle Flexibilität des Konformers  $A=A^{\text{Sessel}}$  in die Analyse der residualen dipolaren Kopplungen mit einzubeziehen, ist es notwendig, zunächst einen Strukturvorschlag für jede signifikant populierte Konformation zu entwickeln. Mit theoretischen Methoden (vgl. Kapitel: 4.1.3) ist für die Domäne des allylischen Substrates eine quasi-isoenergetische *pseudo*-Wannenkonformation  $A^{\text{Wanne}}$  gefunden worden.<sup>[2]</sup> Dort können auch die Atomkoordinaten von  $A^{\text{Wanne}}$  gefunden werden.

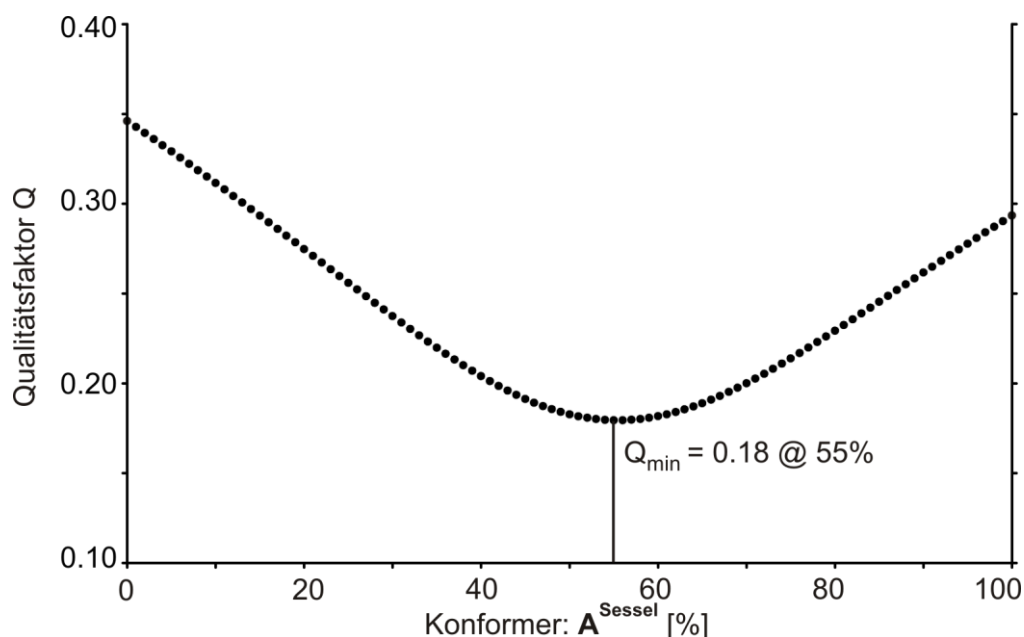


Abbildung 4-11: Multi-Konformer-Single-Tensor-Fit von variierenden Populationen der Strukturvorschläge  $A^{\text{Sessel}}$  und  $A^{\text{Wanne}}$ .

Mit einem Multi-Konformer-Single-Tensor-Ansatz nach Gleichung ( 2-32 ) ist es möglich, auch diejenigen dipolaren Kopplungen der Kernspins in die Analyse miteinzubeziehen, deren Interspinvektoren ihre Relativorientierung beim Übergang von  $A^{\text{Sessel}}$  zu  $A^{\text{Wanne}}$  ändern. Sind diese beiden Strukturvorschläge im gleichen Koordinatensystem so superpositioniert, dass die Eckartbedingungen (vgl. Kapitel 2.3.2.3) erfüllt sind, wird das lineare Gleichungssystem systematisch für verschiedene

Konformerpopulationen gelöst (Abbildung 4-11). Die Auftragung des Qualitätsfaktors  $Q$  gegen die Population von  $A^{\text{Sessel}}$  zeigt ein Minimum, was demjenigen Ensemble entspricht, welches die dipolaren Kopplungen am besten wiedergibt. Das Minimum bei 55% Population von  $A^{\text{Sessel}}$  ist durchaus realistisch, wenn die sehr ähnlichen relativen Energien der Gleichgewichtsstrukturen beachtet werden.<sup>[2]</sup>

#### 4.1.8 Untersuchung lokaler Orientierungstensoren

Um weitere Bestätigung zu erhalten, dass Konformer **A** als eine realistische Beschreibung der Konformation von **37** in Lösung angesehen werden kann, können die Relativorientierungen der einzelnen Domänen  $\Delta_L$ ,  $\Delta_R$  und  $\Delta_S$  anhand ihrer lokalen Orientierungstensoren untersucht werden.

Mit wenigstens 5 dipolaren Kopplungen pro Fragment kann für jede isolierte Domäne die Orientierung erhalten werden. Werden entsprechend die wechselseitigen Orientierungen der Domänen-Tensoren untersucht, so müssen diese gleich sein, wenn die in der Struktur vorgeschlagene Anordnung der tatsächlichen entspricht (vgl. Kapitel 2.3.2.2, „lokale Tensoren“). Typischerweise werden hierzu gleichberechtigt Eulerwinkel oder Eigenvektoren der Saupe-Matrizes herangezogen.

Tabelle 4-11: Eulerwinkel (ZYZ-Konvention) der isoliert betrachteten Domänen von **A**. Von vier entarteten Lösungen ist eine aufgeführt. Die anderen Lösungen können im Anhang gefunden werden. Die Fehler sind von Monte-Carlo-Simulationen erhalten worden.

Konformer	Domäne <sup>(a)</sup>	$\alpha$ [deg]	$\beta$ [deg]	$\gamma$ [deg]
<b>A</b>	$\Delta_L$ (2300)	$158.6 \pm 9.5$	$88.5 \pm 8.3$	$98.6 \pm 8.4$
	$\Delta_R$ (1400)	$142.1 \pm 4.1$	$79.9 \pm 6.3$	$91.5 \pm 6.6$
	$\Delta_S$ (1800) <sup>(b)</sup>	$146.9 \pm 11.6$	$78.9 \pm 9.3$	$59.5 \pm 9.3$
<b>B</b>	$\Delta_L$ (2000)	$94.5 \pm 9.1$	$85.8 \pm 8.7$	$67.6 \pm 7.2$
	$\Delta_R$ (1200)	$25.1 \pm 7.4$	$77.0 \pm 4.5$	$122.2 \pm 6.6$
	$\Delta_S$ (1500) <sup>(b)</sup>	$124.4 \pm 26.0$	$91.9 \pm 14.7$	$124.5 \pm 30.5$
<b>C</b>	$\Delta_L$ (1500)	$144.4 \pm 8.0$	$102.5 \pm 5$	$120.0 \pm 5.7$
	$\Delta_R$ (2200)	$41.3 \pm 3.3$	$82.5 \pm 6.4$	$94.2 \pm 6.4$
	$\Delta_S$ (1600) <sup>(b)</sup>	$135.8 \pm 13.3$	$116.9 \pm 10.5$	$139.8 \pm 6.4$

a) In Klammern sind die Anzahl der MC-Schritte angegeben; b) Euler-Winkel ermittelt anhand der *pseudo*-Wannenkonformation der Domäne  $\Delta_S$ . Eine Berechnung der Eulerwinkel im Rahmen der Multi-Konformer-Methoden ist zum Zeitpunkt der Abgabe dieser Arbeit nicht in hotFCHT implementiert.

Die Eulerwinkel der drei Fragmente sind in Tabelle 4-11 für die Konformationen **A**, **B** und **C** zusammengefasst. Die Analyse der Eulerwinkel liefert für die drei Domänen, wenn Sie wie in Konformer **A** orientiert angenommen werden, sehr ähnliche Ergebnisse. Dies wird insbesondere deutlich, wenn die Abweichungen mit denen der anderen Strukturvorschläge **B** und **C** verglichen werden (Tabelle 4-11).

Wenn zur Darstellung der Domänenorientierung die Eigenvektoren der Saupe-Matrizes herangezogen werden sollen, können diese als Schnittpunkte mit der Einheitskugel dargestellt werden. Hierzu werden die Ursprünge von kartesischen Koordinatensystemen, deren Achsen die Eigenvektoren sind, in das Zentrum der Einheitskugel gelegt. Es können dann Schnittpunkte der Eigenvektoren mit der Kugeloberfläche zur Darstellung genutzt werden (Abbildung 4-12). In wie weit eine konkret gefundene Orientierung lediglich ein numerischer Effekt der im Rahmen ihrer Fehlergrenzen bestimmten dipolaren Kopplungen ist, kann durch eine Monte-Carlo-Simulation überprüft werden. Hierbei sollte für signifikante Orientierungen eine möglichst kleine Verteilung simulierter Eigenvektoren erhalten werden. Die Anzahl der MC-Schritte, die der Anzahl der Vektoren entspricht, kann für jede Domäne jedes Konformers in Tabelle 4-11 gefunden werden. Weiterhin sind in Abbildung 4-12 auch die korrespondierenden Lösungen, die durch Achseninversion erhalten werden, gezeigt.

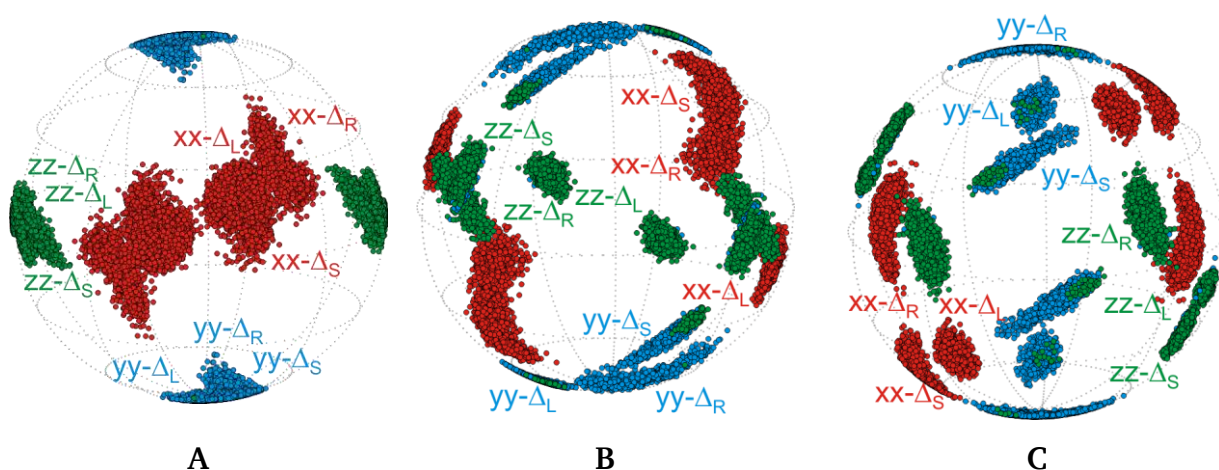


Abbildung 4-12: Darstellung der Eigenvektoren der für jede Domäne von **37** (Konformationen **A**, **B** und **C**) charakteristischen Orientierungstensoren als Schnittpunkte mit der Einheitskugel.

Die Betrachtung der Eigenvektordarstellungen in Abbildung 4-12 bestätigt zunächst das Resultat, das anhand der Eulerwinkel der drei Domänen erhalten worden ist (vgl. Tabelle 4-11). Die beobachteten Orientierungen ähneln sich auch hier, wenn

---

Konformer **A** als Strukturvorschlag angenommen wird. Etwas abgeänderte Darstellungen, in denen die Domänen getrennt voneinander gezeigt werden, können im Anhang gefunden werden (Abbildung 7-1).

Anhand der durch Monte-Carlo-Simulation gefundenen Verteilung kann angenommen werden, dass die aus den Tensoren abgeleiteten Orientierungen ausreichend genau bestimmt sind, um scharf definierte Grenzen möglicher Varianzen der Orientierungen zu erhalten. Eine besonders scharfe Verteilung lässt sich bei Domäne  $\Delta_L$  beobachten. Im Vergleich zu den Ergebnissen von leicht erhöhter Varianz der Domänen  $\Delta_R$  und  $\Delta_S$  lässt sich dies zum einen durch die geringere Anzahl zugänglicher dipolarer Kopplungen ( $\Delta_R$ , Tabelle 4-10), zum anderen durch unvorteilhaft planare äußere Form ( $\Delta_S$ ) plausibilisieren. Offensichtlich leidet die Präzision der Analyse in merklichem Maße, wenn weniger Kopplungen den Orientierungstensor definieren, bzw. wenn durch die planare Anordnung der Interspinvektoren ein erhöhter Grad linearer Abhängigkeit die Aussagekraft der korrespondierenden dipolaren Kopplungen begrenzt wird.

Dennoch ist die Verteilung in allen Fällen ausreichend klein, um zweifellos eine näherungsweise identische Orientierung der Tensoren aller Domänen zu bestätigen, wenn Konformer **A** als Strukturvorschlag angenommen wird.

#### **4.1.9 hr-MAS-Untersuchungen**

Es ist für komplexe Moleküle, die in vielfältiger Weise Flexibilität aufweisen können, unerlässlich, die Vergleichbarkeit der Vorzugskonformation(en) in isotroper und flüssigkristalliner Phase sicherzustellen. Die konformationsabhängigen, direkt beobachtbaren spektralen Parameter der chemischen Verschiebung und langreichweitigen skalaren Kopplungskonstanten in anisotroper Phase sind unter MAS-Bedingungen (vgl. Kapitel 2.3.1.4) identisch mit denen in isotroper Phase, wenn die identische Konformation (oder das identische Konformerensemble) beibehalten wird.

Es sind daher die Observablen der  $|^nJ_{CP}|$ -skalaren Kopplungen (Tabelle 4-12) und der  $^nJ_{CH}$ -skalaren Kopplungen (Tabelle 4-13) von **37** für beide Situationen verglichen worden.

Tabelle 4-12: Vergleich konformationsrelevanter langreichweitiger  ${}^nJ_{\text{CP}}$ -Kopplungskonstanten aus  ${}^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ -NMR-Spektren in isotroper (iso) Lösung (**PAK-2**) und in anisotroper Phase (**PAK-1@PBLG**) unter hr-MAS-Bedingungen bei 283K.

	# ${}^{13}\text{C}$	n	$ {}^nJ_{\text{CP}} $ (iso) $\pm 1.0$ Hz <sup>(a)</sup>	$ {}^nJ_{\text{CP}} $ (MAS) $\pm 1.0$ Hz <sup>(b)</sup>
	51	2	27.9	28.3
	52	2	4.8	4.0
	53	2	23.2	23.0
	57	4	0.0	0.0
	60	3	5.4	5.0
aromatisch		2	9.8	10.4
		3	8.8	9.7
		2	10.1	10.1
		4	10.4	10.7
		2	10.0	11.2
		3	8.7	8.6
		2	10.5	10.7
		3	9.4	9.9
		4	10.2	10.1

a) Akquisitions- und Prozessierungsparameter (bb054 6): TD=32768 Punkte (ZF=131072 Punkte), NS=128, SW=200 ppm (25.0 kHz), Apodisierung: EM (LB=1.0); b) Akquisitions- und Prozessierungsparameter (bb052 14):  $\omega$ =1.6 kHz Rotation, TD=16384 Punkte (ZF=131072 Punkte), NS=10240, SW=200 ppm (25.0 kHz), Apodisierung: EM (LB=1.0).

Tabelle 4-13: Vergleich konformationsrelevanter langreichweitiger  ${}^nJ_{\text{CH}}$ -Kopplungskonstanten aus HETLOC-NMR-Spektren in isotroper (iso) Lösung (**PAK-2**) und in anisotroper Phase (**PAK-1@PBLG**) unter hr-MAS-Bedingungen (MAS) bei 283K.

Spinpaar	n	${}^nJ_{\text{CH}}$ (iso) $\pm 0.3$ Hz <sup>(a)</sup>	${}^nJ_{\text{CH}}$ (MAS) $\pm 0.8$ Hz <sup>(b)</sup>
$\text{C}^{51}\text{H}^{52}$	2	3.8	4.8
$\text{C}^{52}\text{H}^{51}$	2	0.2	0.8
$\text{C}^{52}\text{H}^{53}$	2	-1.4	-1.2
$\text{C}^{53}\text{H}^{52}$	2	2.4	3.1

a) Akquisitions- und Prozessierungsparameter (bb054 7): TD=8192×256 Punkte (ZF=16384×2048 Punkte), NS=32, SW=10×10 ppm (5.0×5.0) kHz, Apodisierung F2: EM (LB=4.0), F1:  $\text{SIN}^2$  (SSB=2); b) Akquisitions- und Prozessierungsparameter (bb052 19):  $\omega$ =1.6 kHz Rotation, TD=4096×256 Punkte, (ZF=16384×1024 Punkte), NS=64, SW=10×10 ppm (5.0×5.0 kHz), Apodisierung: F2 EM (LB=4.0), F1:  $\text{SIN}^2$  (SSB 2).

---

Die unter hr-MAS-Bedingungen und in isotroper Lösung ermittelten konformationsrelevanten Observablen sind im Rahmen des experimentellen Fehlers identisch, womit die Identität des konformationellen Ensembles von **37** in isotroper Lösung und flüssigkristalliner Phase bestätigt wird. Die geringfügigen Abweichungen sind aufgrund relativ großer Linienbreiten der relevanten NMR-Signale zu suchen, deren Ursache in der skalaren Kopplung mit beiden Phosphoratomen und in der inhärenten Linienverbreiterung durch experimentelle Unzulänglichkeiten der hr-MAS-Technik zu finden ist.

Die chemische Verschiebung kann nicht ohne weiteres diagnostisch eingesetzt werden, um eine mögliche Veränderung des Konformerensemble in der flüssigkristallinen Phase zu identifizieren. Durch die experimentellen Randbedingungen ist es nicht möglich, die Probe mit einer externen Referenzsubstanz auszustatten, um eine absolute Kalibrierung zu ermöglichen. Weiterhin bedeutet die Anwesenheit des polymeren Mesogens eine deutliche Veränderung des Lösungsmittels, was zu lösungsmittelinduzierten Änderungen der chemischen Verschiebungen führen kann.<sup>[194]</sup> Für die  $^{13}\text{C}$ -NMR-Resonanzen in flüssigkristalliner Phase ist eine einheitliche Verschiebung von  $-0.5 \pm 0.1$  ppm gegenüber der in isotroper Lösung bestimmten chemischen Verschiebung festgestellt worden, für die  $^1\text{H}$ -NMR-Resonanzen eine konstante Verschiebung von  $-1.0 \pm 0.1$  ppm. Eine vollständige Liste der  $^{13}\text{C}$ - und  $^1\text{H}$ -chemischen Verschiebungen in isotroper Lösung und flüssigkristalliner Phase kann im Anhang gefunden werden (Tabelle 7-1 und Tabelle 7-2). Zu illustrativen Zwecken ist in Abbildung 4-13 ein  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum von **37** mit seinem korrespondierenden Spektrum unter hr-MAS-Bedingungen (rot) gezeigt. Unschwer ist zu erkennen, dass sich die Spektren bis auf die Linienbreite gleichen. Das intensive Signal von 7.1 ppm bis 7.4 ppm stammt von den aromatischen Protonen des PBLGs.

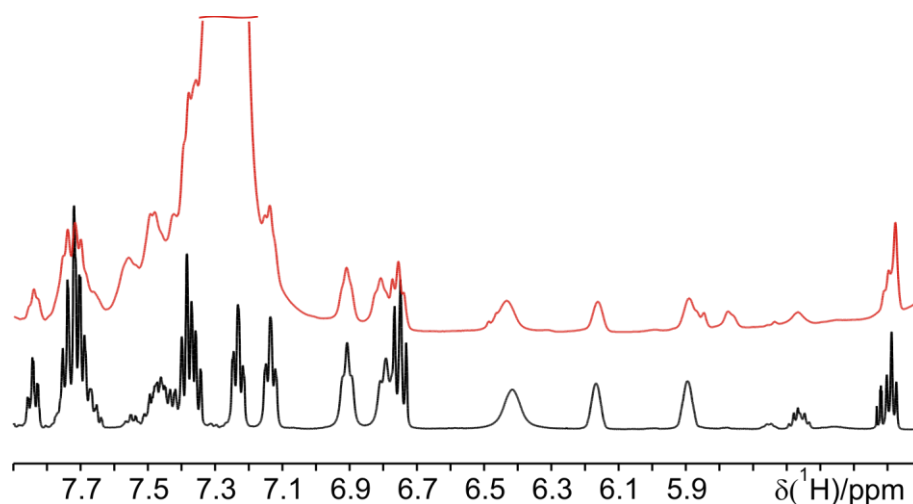



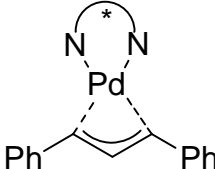
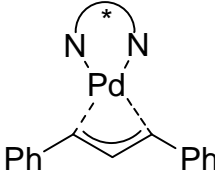
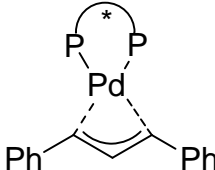
Abbildung 4-13: Vergleich eines Ausschnitts der  $^1\text{H}$ -NMR-Spektren von **37** unter isotropen (schwarz, (bb054 1)) und anisotropen Bedingungen (hr-MAS-Spektrum) bei Rotation ( $\omega=1.6$  kHz) um den magischen Winkel (rot, (bb052 22)).

#### 4.1.10 Bewertung der Ergebnisse

Alle Resultate der voranstehenden Kapitel, die inhaltlich die Unterscheidung zwischen verschiedenen diastereomorphen Komplexkonformationen betreffen, liefern starke Hinweise darauf, dass der Pd-Allyl-Komplex **37** in Lösung eine Konformation einnimmt, die durch Konformer A plausibel beschrieben werden kann. Wenn angenommen werden kann, dass die allylischen Substitution (mit **37** als Katalysator-Substrat-Komplex) über einen frühen Übergangszustand verläuft,<sup>[165]</sup> also die Geometrie der allylischen Substruktur im Moment des Angriffes der des Edukts ähnelt,<sup>[166]</sup> lassen sich im Hinblick auf die Ursache der Enantioselektion die in Kapitel 3.1 vorgeschlagenen Modelle in Bezug auf die in dieser Arbeit gefundene Konformation A diskutieren.

Wird ein stereoelektronisches Modell zur Differenzierung der allylischen Termini angenommen, so können sich Kernresonanzfrequenzen, die die Elektronendichte am zugehörigen Kern repräsentieren, signifikant unterscheiden.<sup>[195]</sup> In diesem Fall sind dann die chemischen Verschiebungen der Kohlenstoffatome  $\text{C}^{51}$  ( $\delta=84.8$  ppm) und  $\text{C}^{53}$  ( $\delta=100.2$  ppm) der allylischen Termini entscheidend. In Tabelle 4-14 sind zum Vergleich entsprechende  $^{13}\text{C}$ -chemische Verschiebungen allylischer Termini anderer Katalysator-Substrat-Komplexe zusammengetragen, die in der enantioselektiven allylischen Alkylierung eingesetzt werden.

Tabelle 4-14: Vergleich der Unterschiede der  $^{13}\text{C}$ -chemischen Verschiebungen der allylischen Termini von  $\eta^3$ -Allyl-Komplexen, die in der katalytischen enantioselektiven allylischen Alkylierung eingesetzt werden.

Eintrag	Strukturfragment	$\delta_1$ [ppm] <sup>(a)</sup>	$\delta_2$ [ppm] <sup>(b)</sup>	$\Delta\delta$ [ppm]	Modell <sup>(c)</sup>	Literatur
1		84.8	100.2	15.4		
2		74.2	81.8	7.6	chirale Tasche	[196]
3		69.7	88.1	18.4	stereo- elektronisch(?)	[197]
4		80.8	100.7	19.9	stereo- elektronisch(?)	[195]

a) Chemische Verschiebung des nicht angegriffenem allylischen Terminus; b) Chemische Verschiebung des nukleophil angegriffenem allylischen Terminus; c) Modell der Stereodifferenzierung der allylischen Termini entnommen oder abgeleitet aus Literatur.<sup>[164, 168]</sup>

Der von Trost *et al.* gefundene  $\eta^3$ -Allyl-Komplex, dessen Enantioselektivität anhand des Modells der chiralen Tasche beschrieben wird, zeigt nur eine kleine Differenz der chemischen Verschiebung ( $\Delta\delta=7.6$  ppm, Eintrag 2, Tabelle 4-14). Zwei andere Systeme, deren  $\eta^3$ -Allyl-Komplexe mutmaßlich nach einem stereoelektronischen Modell enantiodifferenzieren, zeigen deutlich größere Unterschiede der  $^{13}\text{C}$ -chemischen Verschiebung (Einträge 3 ( $\Delta\delta=18.4$  ppm) und 4 ( $\Delta\delta=19.9$  ppm), Tabelle 4-14). Der von **37** erhaltene Wert zeigt somit eine Tendenz zugunsten der Systeme, die vermutlich nicht nach dem Trostschen Prinzip der chiralen Tasche<sup>[198]</sup> enantiodifferenzieren. Allen diskutierten Systemen ist gemein, dass der Terminus mit der geringeren Elektronendichte, das heißt mit der größeren  $^{13}\text{C}$ -chemischen Verschiebung, angegriffen wird.



---


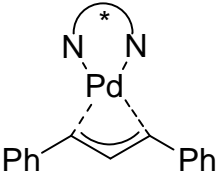
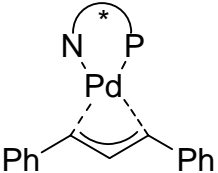
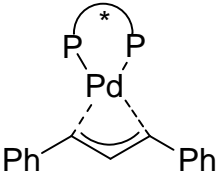
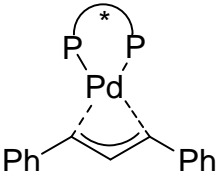
In der Literatur wird weiterhin diskutiert, dass unterschiedliche Bindungslängen vom Zentralatom zu den zu differenzierenden allylischen Termini für einen selektiven nukleophilen Angriff verantwortlich sein können.<sup>[172]</sup> Hierbei zeichnet sich ein stereoelektronisches Modell im Vergleich zu dem der chiralen Tasche durch deutlich unterschiedliche Bindungslängen vom Zentralatom zu den zu differenzierenden allylischen Termini aus.

Die Erwartungshaltung bezüglich des Modells der Enantioselektion kann ähnlich wie bei der Diskussion unterschiedlicher chemischer Verschiebungen (vgl. Tabelle 4-14) formuliert werden: Sind stereoelektronische Wechselwirkungen für die Selektion verantwortlich, so sollten verschiedene Distanzen beobachtbar sein. Wird eine chirale Tasche angenommen, sind nur geringe Unterschiede zu erwarten.

Wird die (berechnete) Struktur von Konformer **A** als maßgeblich für die Konformation von **37** angenommen, wird ein Unterschied der Bindungslängen von 9 pm erhalten, welcher sich deutlich von der Differenz unterscheidet, die anhand der Röntgenkristallstruktur von **37** bestimmbar ist ( $\Delta r = 1$  pm). In Tabelle 4-15 sind einige Beispiele aus der Literatur im Hinblick auf unterschiedliche Distanzen der allylischen Termini zum Zentralatom von Katalysator-Substrat-Komplexen zusammengefasst.

Wird das Modell der chiralen Tasche von Trost als Referenz angenommen ( $\Delta r = 5$  pm, Eintrag 2, Tabelle 4-15), so zeigen Systeme, deren Selektivitäten sich mutmaßlich anhand von stereoelektronischen Effekten beschreiben lassen, mit  $\Delta r = 13$  pm (Eintrag 3, Tabelle 4-15) und  $\Delta r = 10$  pm (Eintrag 5, Tabelle 4-15) größere Unterschiede. Das unter Eintrag 4 (Tabelle 4-15) charakterisierte System, das vermutlich nicht nach dem Modell der chiralen Tasche differenziert, zeigt überraschenderweise die kleinste Differenz ( $\Delta r = 1$  pm) dieser Zusammenstellung. Dies muss jedoch keine Inkonsistenz bedeuten, sondern kann eine Folge dessen sein, dass die Bindungsabstände aus der Literatur von Röntgenkristallstrukturen erhalten worden sind, die möglicherweise nicht die Konformation in Lösung repräsentieren (s.u.).

Tabelle 4-15: Vergleich von Palladium-Kohlenstoff-Bindungslängen allylischer Termini von  $\eta^3$ -Allyl-Komplexen, die in der enantioselektiven allylischen Alkylierung eingesetzt werden.

Eintrag	Strukturfragment	$r_1(\text{C-Pd})$ [pm] <sup>(a)</sup>	$r_2(\text{C-Pd})$ [pm] <sup>(b)</sup>	$\Delta r$ [pm]	Modell <sup>(d)</sup>	Literatur
1		226 (223) <sup>(c)</sup>	235 (225) <sup>(c)</sup>	9		
2		212 ± 0.4	217 ± 0.4	5	chirale Tasche	[196]
3		211 ± 3.4	224 ± 3.5	13	elektronisch	[199]
4		229 ± 1.5	230 ± 2.6	1	sterisch(?)	[195]
5		217 ± 2	227 ± 2	10	elektronisch(?)	[200]

a) Bindungslänge zwischen Palladium und nicht angegriffenem allylischem Terminus;  
b) Bindungslänge zwischen Palladium und nukleophil angegriffenem allylischem Terminus;  
c) Bindungslänge aus der Struktur von Konformer **A** bestimmt. In Klammern ist der Abstand angegeben, der aus der Röntgenkristallstruktur<sup>[181]</sup> von **37** erhalten wird; d) Modell der Stereodifferenzierung der allylischen Termini entnommen oder abgeleitet aus der Literatur.<sup>[164, 168]</sup>

Die anhand der berechneten Struktur von Konformer **A**<sup>[2]</sup> bestimmte Differenz der Bindungslängen ( $\Delta r = 9$  pm, Eintrag 1, Tabelle 4-15) deutet eine Verwandtschaft zum Selektionsmodus der in Eintrag 3 und 5 in Tabelle 4-15 dargestellten Systeme an.

Im Gegensatz zu den in Tabelle 4-14 diskutierten <sup>13</sup>C-chemischen Verschiebungen sind die Bindungslängen aus Tabelle 4-15 anhand von Festkörperstrukturen erhalten

---

worden, was eventuell nicht der Situation in Lösung entspricht und unmittelbare Auswirkungen auf die Diskussion hat.

Für die in dieser Arbeit untersuchte Verbindung **37** existiert keine unmittelbare experimentelle Evidenz für die Signifikanz der auf Grundlage von theoretischen Methoden gefundenen Pd–C-Bindungslängen in Konformer **A**, da keine entsprechenden Observablen, die für einen Pd–C-Abstand kodieren, erhalten worden sind. Es muss daher berücksichtigt werden, dass es sich bei der ermittelten Differenz der Bindungslängen in Konformer **A** um ein Artefakt der Geometrieoptimierung handeln könnte, was die Aussagekraft der daraus abgeleiteten Schlüsse stark einschränkt.

Der in dieser Arbeit erhaltenen Satz residualer dipolarer Kopplungen von **37** (vgl. Tabelle 4-9) kann unter Berücksichtigung des Kohlenstoffgerüsts nicht zwischen Konformer **A** und der Röntgenkristallstruktur unterscheiden. Unter Vernachlässigung der dipolaren Kopplungen deren korrespondierende Interspinvektoren konformationeller Reorientierung unterliegen, wird für die Röntgenkristallstruktur ein Qualitätsfaktor von  $Q=0.20$  erhalten, der sich nicht signifikant von dem unterscheidet, der von Konformer **A** unter gleichen Bedingungen erhalten wird ( $Q=0.17$ , vgl. Abbildung 4-10).

Auch die experimentell bestimmbare homonukleare dipolare Kopplung zwischen den Phosphorkernen  $P^1$  und  $P^2$  ( $|^2D_{PP,exp.}|=0.5$  Hz), die möglicherweise mittelbare Information über die Bindungsverhältnisse am Palladiumzentralatom liefern kann, ist nicht hilfreich, da sowohl für die Röntgenkristallstruktur als auch für Konformer **A** eine berechnete dipolare Kopplung von  $^2D_{PP,ber.}=-0.3$  Hz erhalten wird.

Anhand der Darstellung der Struktur der Konformation **A** in Abbildung 4-14, in der das planare Allylfragment von vorne ( $\alpha$ ), von unten ( $\gamma$ ) und in einer leicht gedrehten Ansicht ( $\beta$ ) gezeigt ist, ist eine explizite sterische Abschirmung in dem Sinne, dass einer der allylischen Termini des Substrats (die Domäne  $\Delta_S$ ) in einer chiralen Umgebung nur erschwert angegriffen werden kann, nicht auszumachen. Zur Verdeutlichung sind mögliche Trajektorien eines angreifenden Nukleophils skizziert, die zum Produkt der beobachteten (grün) und nicht beobachteten Konfiguration<sup>[181, 182]</sup> (rot) im Katalyseexperiment führen (vgl. Schema 3-3).

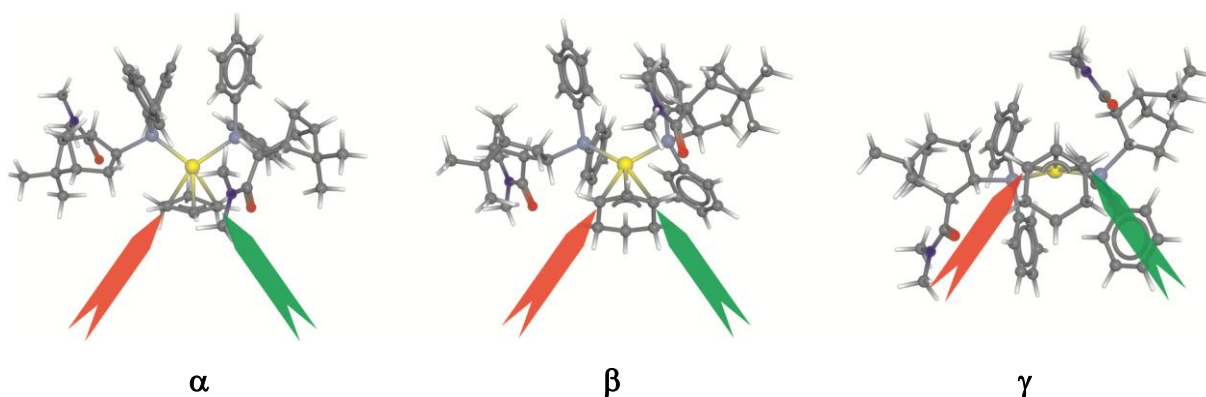


Abbildung 4-14: Verschiedene Ansichten der Struktur von Konformer **A**.

Es sei an dieser Stelle nochmals darauf hingewiesen, dass ein früher Übergangszustand für die vorangestellte Diskussion ein notwendiges Kriterium ist, unter dessen Vorbehalt das vorliegende Kapitel zu verstehen ist.<sup>[165]</sup>

Die mit theoretischen Methoden gefundenen diastereomorphen Komplexkonformationen (vgl. Kapitel 4.1.3) sind Gleichgewichtsstrukturen, die ein ihnen eventuell zugrunde liegendes Konformerensemble vernachlässigen. Dies wiederum eröffnet prinzipiell die Möglichkeit, dass die Struktur der Konformation von **37**, die im Moment des enantioselektiven nukleophilen Angriffs existiert (Übergangszustand), nicht von Konformer **A** ausreichend repräsentiert ist.

Nicht zuletzt ist es nach dem Curtin-Hammet-Prinzip<sup>[201]</sup> weiterhin einschränkend möglich, dass der enantiodifferenzierende Schritt der Reaktion im Wesentlichen über ein sehr gering populierteres Konformer verläuft, dessen Beitrag zu kernresonanzspektroskopischen Observablen möglicherweise vernachlässigbar ist.

Dennoch kann es unter allen angebrachten Vorbehalten als möglich angesehen werden, dass ein Zusammenspiel der monodentaten Liganden die allylischen Termini (stereo)elektronisch differenzierbar macht und so die Selektivität induziert.

Ungeachtet der begrenzten Aussagekraft in Bezug auf die Induktion der Differenzierung der allylischen Termini in **37** ist es zum ersten Mal gelungen, Strukturanalyse an einem hochaktiven metallorganischen Katalysator in einer flüssigkristallinen Phase durchzuführen. Hierbei ist die Vorzugskonformation des Analyten **37** in Lösung im Rahmen der mit theoretischen Methoden gefundenen diastereomorphen Komplexkonformationen eindeutig bestimmt worden, was bisher mit klassischen Methoden der Kernresonanzspektroskopie nicht möglich gewesen ist.

---

## 4.2 $\gamma$ -Butyrolacton 14

### 4.2.1 Proben- und Spektrenbezeichnung

In diesem Abschnitt werden Untersuchungen präsentiert, in deren Verlauf dipolare Kopplungen von **14** explizit hinsichtlich ihrer Orientierungen (bzw. Orientierungstensenoren) in verschiedenen Orientierungsmedien analysiert werden. Die Bezeichnung der Proben ist dergestalt vorgenommen, dass zuerst das Orientierungsmedium und anschließend eine laufende Probennummer genannt wird. Bisweilen werden von der identischen Probe verschiedene Datensätze unter Änderung eines äußeren Parameters (z.B. Temperatur) vorgestellt und diskutiert. Diese sind mit hochgestellten Laufnummern versehen.

Zum Vergleich sind Orientierungsdaten aus der Literatur von Thiele *et al.* herangezogen worden.<sup>[1, 84]</sup> Diese Messreihe ist als „**Otting-Ref**“ bezeichnet und ist nicht im Rahmen dieser Arbeit erhalten worden.

Zu jeder Beobachtung ist die Bezeichnung des NMR-Spektrums gegeben, aus dem die Beobachtung erhalten worden ist. Der erste Teil der Bezeichnung ist nach der Bruker-Syntax das Verzeichnis, gefolgt von der Experimentnummer.

Die Atomkoordinaten aller verwendeten Strukturen können in der Literatur gefunden werden.<sup>[84]</sup>

### 4.2.2 C<sub>8</sub>E<sub>5</sub>-Otting-Phasen

Durch Arbeiten von Thiele *et al.* zur Aufklärung der relativen Konfiguration von Lacton **14** anhand residualer dipolarer Kopplungen in einer C<sub>12</sub>E<sub>5</sub>-Otting-Phase (**Otting-Ref**), ist die Vorzugsorientierung von **14** in diesem System bekannt.<sup>[1, 84]</sup> Wird angenommen, dass ein strukturell andersartiges Medium eine abweichende Orientierung auf **14** aufprägt, so muss von einer strukturell sehr ähnlichen anisotropen Phase auch eine entsprechend ähnliche Vorzugsorientierung von **14** ermittelt werden können. Dies kann genutzt werden, um einen Hinweis auf die Konsistenz dieser Methode (d.h. RDC-Analytik an **14** in verschiedenen Medien zu betreiben, um signifikant verschiedene Orientierungen zu messen) zu erhalten.

Wie bereits in Kapitel 2.3.2.3 diskutiert, sind explizite Strukturvorschläge nötig, auf deren Basis aus einem Satz experimentell zugänglicher dipolarer Kopplungen eine Molekülorientierung erhalten werden kann. Hierbei gilt, dass die Techniken, die das

---

konformationelle Ensemble explizit interpretieren (Multi-Konformer-Single-Tensor-Methode, bzw. die entsprechende Multi-Tensor-Variante; vgl. Tabelle 2-6 und Abbildung 2-19) qualitativ hochwertige Orientierungsdaten offenbaren. Die Berücksichtigung aller möglichen Ensemble-Zusammensetzungen kann bei der Interpretation jedoch dazu führen, dass für verschiedene Orientierungsmedien mit nicht-identischen Datensätzen (z.B. unterschiedliche Anzahl von RDCs) das gefundene Ensemble, dessen Orientierungsdaten verwendet werden sollen, ein anderes ist. Unter Vorgriff auf die nachfolgenden Ergebnisse ist dies in unterschiedlicher Ausprägung auch der Fall.

Daher werden alle Orientierungsdaten von **14**, die zum Abschluss einander gegenübergestellt werden, anhand der künstlich erzeugten Struktur *trans-ts* (vgl. Abbildung 3-4) berechnet, von der gezeigt worden ist, dass sie das reale Ensemble in ausreichender Qualität beschreibt.<sup>[84]</sup> Dies wird als die einzige Möglichkeit betrachtet, Orientierungen unabhängig von der Zusammensetzung der jeweiligen Datensätze zu vergleichen. Zur Kontrolle, ob ein Datensatz von ausreichender Qualität ist, um den Analyten physikalisch korrekt zu beschreiben, wird immer eine Analyse nach der Multi-Konformer-Single-Tensor-Methode durchgeführt (vgl. Kapitel 2.3.2.2 und 2.3.2.3). Dies soll abschätzbar machen, wie realistisch die aus den Kopplungsdaten errechnete Orientierung ist, um eventuelle systematische Fehler der Datenextraktion aufzuzeigen.

Es sind zur Untersuchung des eingangs erwähnten Konsistenztests von drei verschiedenen orientierenden C<sub>8</sub>E<sub>5</sub>-Otting-Phasen dipolare Kopplungen von Lacton **14** erhalten worden (Tabelle 4-16). Die Phasenkompositionen lassen sich charakterisieren durch 6% (v/v) C<sub>8</sub>E<sub>5</sub>,  $r=1.21$  (**Otting-1**), 3% (v/v) C<sub>8</sub>E<sub>5</sub>,  $r=1.42$  (**Otting-2**), 3% (v/v) C<sub>8</sub>E<sub>5</sub>,  $r=1.56$  (**Otting-3**). Hierbei ist „ $r$ “ das molare Verhältnis von Poly(ethylenglycol) C<sub>8</sub>E<sub>5</sub> und *n*-Octanol.<sup>[82]</sup>

Die Beschreibungen der Probenpräparation zu Tabelle 4-16 können in Kapitel 6.2.2.2 gefunden werden. Zum Vergleich ist der von Thiele *et al.* in C<sub>12</sub>E<sub>5</sub> bestimmte Datensatz (**Otting-Ref**) angegeben.<sup>[84]</sup>

Tabelle 4-16: Dipolare Kopplungen von **14**, die in drei verschiedenen stark orientierenden C<sub>8</sub>E<sub>5</sub>-Otting-Phasen gemessen worden sind.

	Otting-1 <sup>(a)</sup>		Otting-2 <sup>(c)</sup>	Otting-3 <sup>(d)</sup>	Otting-Ref <sup>(e)</sup>
$\Delta\nu_Q$ [Hz]	41	skal. <sup>(b)</sup>	17	11	12
Spinpaar	dipolare Kopplung [Hz]				
C <sup>1</sup> C <sup>2</sup> <sup>(f)</sup>	-0.3±1.0	-0.3	0.1±0.2	0.0±0.1	-0.1±0.5
C <sup>2</sup> H <sup>2</sup>	-55.5±6.0	-14.9	-28.8±0.5	-16.9±0.1	-18.7±0.5
C <sup>3</sup> H <sup>3</sup>	-60.7±4.0 <sup>(g)</sup>	-14.1	-45.9±3.0	-31.8±2.0	-32.3±0.5
C <sup>6</sup> H <sup>6e</sup>	38.3±1.0	10.3	16.2±1.0	12.6±2.0	11.1±0.5
C <sup>6</sup> H <sup>6z</sup>	14.2±2.0	3.8	6.1±0.5	4.6±1.0	3.5±0.5
C <sup>1</sup> H <sup>2</sup>	-6.1±1.0	-1.6	-3.3±0.5	-2.4±0.5	-1.6±0.2
C <sup>1</sup> H <sup>3</sup>	4.7±1.0	1.2	2.8±0.5	2.1±1.0	2.0±0.5
C <sup>2</sup> H <sup>3</sup>		---	0.2±0.5	-0.9±0.5	-0.9±0.9
C <sup>3</sup> H <sup>2</sup>		---	---	0.6±1.0	-0.2±0.2
C <sup>4</sup> H <sup>6e</sup> <sup>(h)</sup>		---	4.2±0.5	---	3.2±0.2
C <sup>6</sup> H <sup>3</sup>		---	---	-0.1±1.0	0.6±0.2
C <sup>7</sup> H <sup>2</sup> <sup>(h)</sup>		---	2.2±0.5	---	1.6±0.5
H <sup>3</sup> H <sup>6e</sup> <sup>(h)</sup>		---	5.9±0.5	---	1.8±0.5
H <sup>6e</sup> H <sup>3z</sup> <sup>(h)</sup>	11.3±2.0		---	---	---
Anzahl		8	11	10	22 <sup>(e)</sup>
Q-Faktor <sup>(i)</sup>		0.04	0.02	0.01	0.09

a) dipolare Kopplungen erhalten aus:  $\omega_2$ -gekoppelten HSQC- (bb008 10,11,12), HETLOC- (bb008 13,14), <sup>1</sup>H- (bb008 6) NMR-Spektren; b) grau hinterlegt sind RDCs aufgeführt, die auf die Quadrupolaufspaltung der Probe **Otting-3** skaliert sind; c) dipolare Kopplungen erhalten aus CLIP-HSQC- (bb064 12), HETLOC- (bb064 18), J-HMBC- (bb064 19) NMR-Spektren; d) dipolare Kopplungen erhalten aus:  $\omega_2$ -gekoppelten HSQC- (bb010 18), HETLOC (bb010 19,23); e) Datensatz von Thiele *et al.* <sup>[84]</sup>, es sind nur solche Kopplungen aufgeführt, deren korrespondierende Kopplung in wenigstens einer der C<sub>8</sub>E<sub>5</sub>-Otting-Phasen bestimmt worden sind f) Spinpaar einer frei drehbaren Methylgruppe. Umrechnung der C–H-dipolaren Kopplung in die korrespondierende C–C-dipolare Kopplung nach Griesinger <sup>[142]</sup>; g) totale Kopplung aus Differenz der Linienbreiten im  $\omega_2$ -gekoppelten HSQC- und <sup>13</sup>C-entkoppelten HSQC-NMR-Spektren in flüssigkristalliner Phase; h) Vorzeichen der Kopplungskonstanten nicht a priori bekannt; i) Repräsentation der dipolaren Kopplungen durch die Struktur *trans*-ts.

### Güte der Datensätze

Alle experimentellen dipolaren Kopplungen, die in drei unterschiedlich stark orientierenden Otting-Phasen erhalten worden sind, werden ausgezeichnet durch die künstliche Übergangsstruktur des *trans*-konfigurierten Lactons *trans*-ts wiedergegeben (vgl. Q-Faktor in Tabelle 4-16).

Ob die dipolaren Kopplungen von ausreichender Qualität sind, um Lacton **14** zu beschreiben, kann anhand der Analyse nach der Multi-Konformer-Single-Tensor-Methode überprüft werden (Abbildung 4-15).

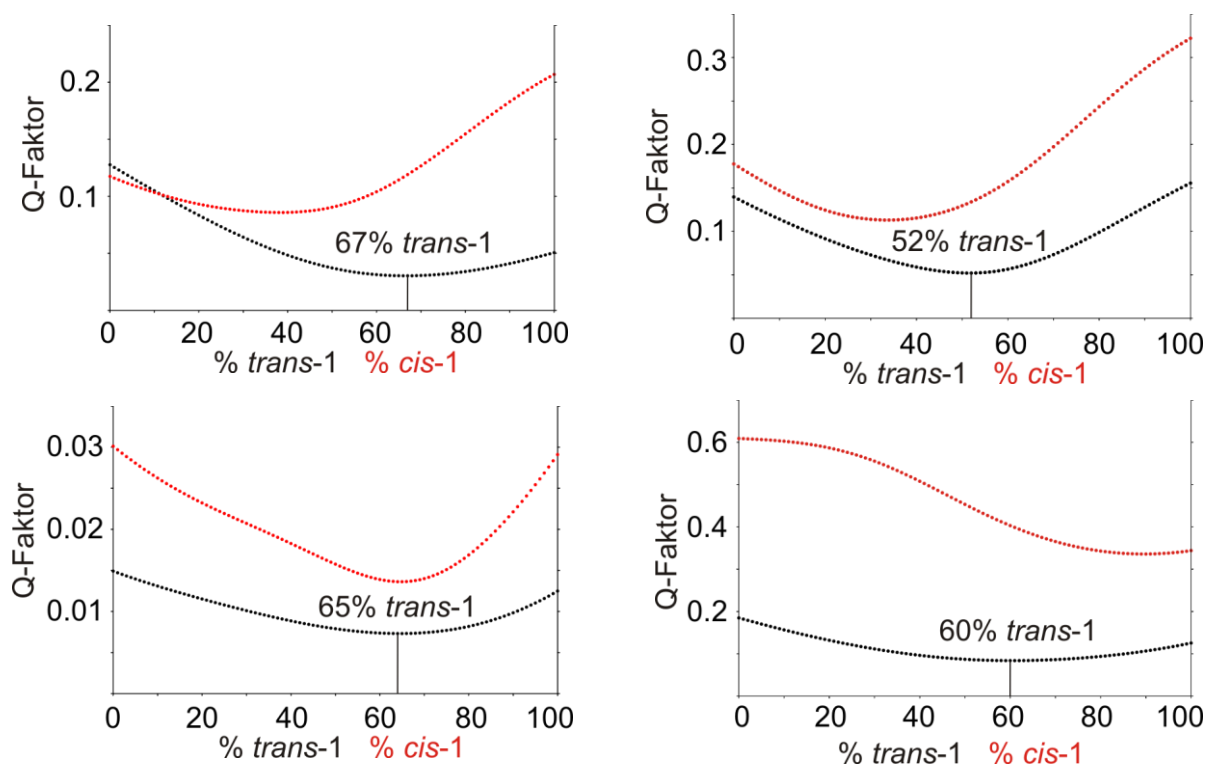


Abbildung 4-15: Interpretation der dipolaren Kopplungen von Lacton **14** aus Tabelle 4-16 nach der Multi-Konformer-Single-Tensor-Methode. Oben links: **Otting-1**, oben rechts: **Otting-2**, unten links: **Otting-3**, unten rechts: **Otting-Ref.**

Anhand der Kurvenverläufe zeigt sich eine gute bis ausgezeichnete Reproduktion der Ergebnisse, die in der C<sub>12</sub>E<sub>5</sub>-Otting-Phase (vgl. Abbildung 4-15 unten rechts) erhalten worden sind. Für alle drei C<sub>8</sub>E<sub>5</sub>-Phasen kann anhand einer Auswertung nach Gleichung ( 2-32 ) eine Konformerenpopulation von *trans*-1 und *trans*-2 identifiziert werden, die im Rahmen der aufgestellten Fehlergrenzen liegt.<sup>[1]</sup> Weiterhin kann mit diesen Daten stets die *trans*-Konfiguration von **14** ermittelt werden. Einzig die Probe **Otting-1** (deutlich höhere Konzentration der lamellaren Phase, vgl. Kapitel 6.2.2.2) zeigt Linearkombinationen der Konformere *cis*-1 und *cis*-2, die von den dipolaren Kopplungen besser repräsentiert werden als entsprechende *trans*-Konformere. Dies



kann sicherlich auf die geringe Anzahl verfügbarer dipolarer Kopplungen (8 RDCs) und Schwierigkeiten experimenteller Natur bei der Extraktion der Kopplungsdaten unter zunehmender Orientierung des Lactons **14** zurückgeführt werden. Letztere Annahme wird bestärkt, wenn die dipolaren Kopplungen der Probe **Otting-1** anhand der Quadrupolaufspaltung auf die gleiche Magnitude wie die der Probe **Otting-3** skaliert werden (Tabelle 4-16, grau hinterlegte Felder).<sup>†</sup> Hier zeigt der Wert der dipolaren Kopplung von  $C^3H^3$  eine deutliche Abweichung und legt nahe, dass diese dipolare Kopplung nicht ohne weiteres ausgewertet werden kann, da die Abweichung deutlich größer ist als der experimentelle Fehler. Prinzipiell könnte die unterschiedliche Magnitude auch durch eine andere Orientierung von **14** in **Otting-1** erklärt werden, dies müsste jedoch auch einen Effekt auf die Magnitude der anderen RDCs zur Folge haben, der sich nicht beobachten lässt.

Hingegen scheinen die Kopplungsdaten, die von Probe **Otting-3** erhalten worden sind, vorzüglich geeignet zu sein, um das Ensemble von **14** zu beschreiben, was anhand der Lage des gefundenen Minimums (65% *trans*-1, Abbildung 4-15, unten links) entschieden werden kann.

### Orientierungen von **14**

Sollen die Vorzugsorientierungen quantitativ verglichen werden, so kann dies anhand der Elemente des Saupe-Tensors geschehen. Das normierte Skalarprodukt zweier Tensoren kann hierbei zur Analyse der Ähnlichkeit der Orientierung dienen. Als Referenz zu den Saupe-Tensoren der  $C_8E_5$ -Otting-Phasen wird der Tensor verwendet, der von der Struktur *trans*-ts in  $C_{12}E_5$  erhalten wird (Tabelle 4-17).<sup>[84]</sup>

Tabelle 4-17: Normierte Skalarprodukte der jeweils in drei unterschiedlich orientierenden  $C_8E_5$ -Otting-Phasen gefundenen Saupe-Tensoren für *trans*-ts mit dem von Thiele *et al.* in  $C_{12}E_5$  gefundenen Tensor (mit 22 dipolaren Kopplungen).<sup>[84]</sup>

Eintrag	Otting-Phase	Skalarprodukt mit Tensor aus $C_{12}E_5$ ( <b>Otting-Ref</b> )
1	<b>Otting-1</b>	0.93
2	<b>Otting-2</b>	0.95
3	<b>Otting-3</b>	1.00

<sup>†</sup> Der Skalierungsfaktor ergibt sich aus dem Quotienten der Quadrupolaufspaltungen zu 0.27.

---

Der Vergleich der Vorzugsorientierungen legt dar, dass alle Orientierungstensoren von **14** in C<sub>8</sub>E<sub>5</sub>-Phasen denen in C<sub>12</sub>E<sub>5</sub> (erwartungsgemäß) stark ähneln (Tabelle 4-17). Weiterhin lässt sich feststellen, dass Orientierungstensoren, deren Betrag des Skalarproduktes größer als ca. 0.9 ist, wahrscheinlich eine effektiv identische Orientierung repräsentieren. Ferner ist die Orientierung von **14**, die anhand des mutmaßlich besten Datensatz erhalten worden ist, absolut identisch zu der von Thiele *et al.* bestimmten (Tabelle 4-17, Eintrag 3), was bereits an den Zahlenwerten der erhaltenen residualen Kopplungen abgeschätzt werden kann (vgl. Tabelle 4-16). Aufgrund der besseren Anschaulichkeit und Vergleichbarkeit werden Orientierungstensoren im Folgenden nur auf Basis ihrer normierten Skalarprodukte verglichen. Die identische Information kann prinzipiell auch aus den zugehörigen Euler-Winkeln erhalten werden.

#### 4.2.3 Bizellen

Bizellen werden im Wesentlichen zur Generierung residualer dipolarer Kopplungen von Biomakromolekülen verwendet. Dennoch sind einzelne Anwendungen zur RDC-Analytik von kleinen Molekülen bekannt.<sup>[103]</sup> In Untersuchungen von Bio(makro)molekülen wird häufig mit DHPC **5** ein zweites kurzkettiges Phospholipid dem membranbildenden DMPC **6** (vgl. Tabelle 2-2) zugesetzt, um die Natur biologischer Membranen möglichst getreu nachzuahmen.<sup>[75]</sup> Da dieses Kriterium zur Strukturanalyse von **14** unerheblich ist, ist aufgrund der besseren Verfügbarkeit und Handhabbarkeit ausschließlich auf CHAPSO **7** (ein Phosphatidylcholin, vgl. Tabelle 2-2) zur Beimischung in dieser Arbeit zurückgegriffen worden. Das Mischungsverhältnis ist mit DHPC:CHAPSO=3:1 (mol/mol) konstant gehalten worden. Die Lipid-Gesamtkonzentration beträgt in allen hier vorgestellten Proben 13.2% (w/w) in D<sub>2</sub>O. Eine Beschreibung der Präparation der Proben kann in Kapitel 6.3.2.3 gefunden werden.

Im Rahmen der Probenherstellung hat sich gezeigt, dass bereits minimale Mengen (<1 mg) an Lacton **14** ausreichen, um eine intakte homogene flüssigkristalline Phase zu zerstören. In der Literatur werden Bizellenphasen der Phospholipide DHPC und DMPC als anfällig für Phasenseparation bei  $pH < 6$  beschrieben.<sup>[77]</sup> Die Instabilität der flüssigkristallinen Phasen ist daher vermutlich auf die freie Carbonsäurefunktion von **14** zurückzuführen. Zur Stabilisierung der Bizellen sind infolgedessen zwei

Puffersubstanzen auf Verwendbarkeit zur NMR-spektroskopischen Untersuchung getestet worden. Durch Zusatz von Phosphat-Puffer ( $\text{Na}_2\text{HPO}_4/\text{NaH}_2\text{PO}_4$ ) und HEPES **8** (vgl. Tabelle 2-2) sind sowohl ein anorganisches Salz, das lediglich zur Verstärkung des HOD-Signals im  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum beiträgt, als auch eine organische Substanz untersucht worden, die zwar für eine Vielzahl zusätzlicher Signale in allen verwendeten NMR-Spektren verantwortlich ist (Abbildung 4-16), aber bereits in der Literatur verwendet worden ist.<sup>[76]</sup>

In Abbildung 4-16 sind die Korrelationssignale von HEPES **8** und Lacton **14** in einem Ausschnitt eines CLIP-HSQC-NMR-Spektrums der Probe **Bizellen-2**<sup>1</sup> gezeigt. Das Multiplett  $\text{C}^3\text{H}^3$  von **14** ist in rot hervorgehoben. Trotz der hohen Dichte der Korrelationssignale der Puffer-Substanz **8** (vgl. Tabelle 2-2) kann die  $\text{C}^3\text{H}^3$ -dipolare Kopplung ohne Schwierigkeiten ermittelt werden.

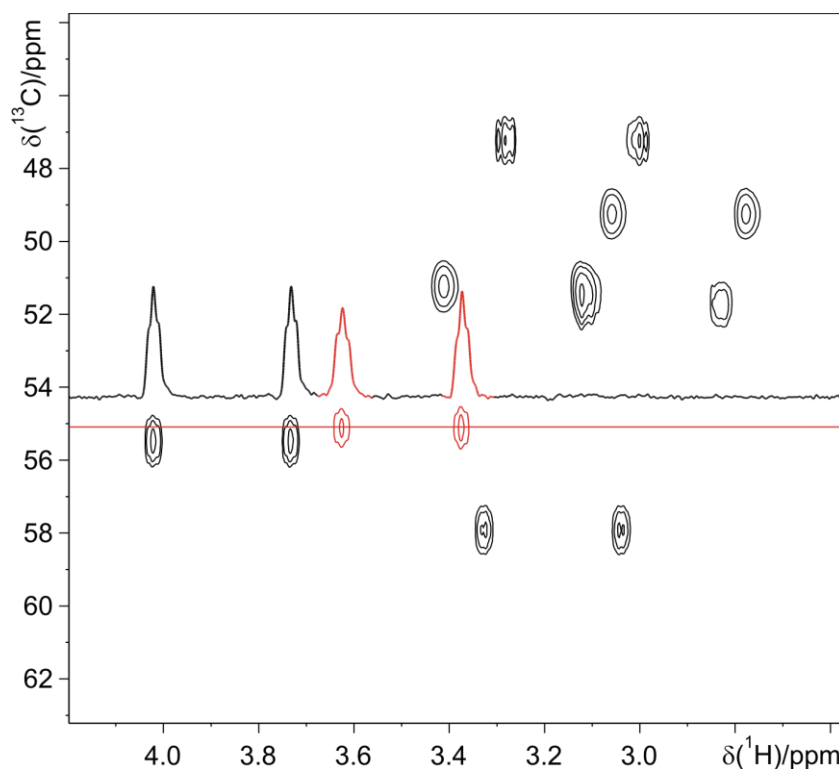


Abbildung 4-16: CLIP-HSQC-NMR-Spektrum (mh-bicellen 20) der Probe **Bizellen-2**<sup>1</sup>.

Homogene flüssigkristalline Phasen sind bei erhöhten Temperaturen erhalten worden. Im Rahmen der Untersuchung ist gefunden worden, dass mit zunehmender Temperatur die Orientierungsinduktion zunimmt (dieses Verhalten ist in der Literatur bekannt<sup>[77]</sup>), jedoch in Anwesenheit von **14** die anhand von Linienbreiten der  $^2\text{H}$ -NMR-Signale ermittelte Homogenität abnimmt und sich die Langzeitstabilität der Probe verkürzt.

Tabelle 4-18: Dipolare Kopplungen von **14**, die in Bizellenphasen gemessen worden sind.

Bezeichnung	Bizellen-1 <sup>(a)</sup>	Bizellen-2 <sup>1</sup> <sup>(b)</sup>	Bizellen_2 <sup>2</sup> <sup>(c)</sup>	
$\Delta\nu_Q$ [Hz]	10	11	14	skal. <sup>(d)</sup>
Puffer	Na <sub>2</sub> HPO <sub>4</sub> / NaH <sub>2</sub> PO <sub>4</sub> (8mM in D <sub>2</sub> O)	HEPES (22mM in D <sub>2</sub> O)	HEPES (22mM D <sub>2</sub> O)	
Temperatur [K]	318	310	315	
Spinpaar	dipolare Kopplung [Hz]			
C <sup>1</sup> C <sup>2</sup> <sup>(e)</sup>	0.8±1.0	0.7±0.1	1.0±1.0	0.8
C <sup>2</sup> H <sup>2</sup>	-1.5±1.0	-2.0±0.1	-1.9±0.5	-1.5
C <sup>3</sup> H <sup>3</sup>	-5.6±3.0	-6.5±1.0	-9.4±1.0	-7.4
C <sup>6</sup> H <sup>6e</sup>	0.2±0.5	0.4±0.1	-0.1±1.0	-0.1
C <sup>6</sup> H <sup>6z</sup>	-6.2±1.5	-8.2±0.5	-11.5±2.0	-9.1
C <sup>1</sup> H <sup>2</sup>	1.8±0.5	1.5±0.1	2.7±1.0	2.1
C <sup>1</sup> H <sup>3</sup>	0.0±0.1	0.1±0.1	0.2±0.5	0.2
C <sup>2</sup> H <sup>3</sup>	-1.4±0.5	-0.5±0.5	1.4±1.0	1.1
C <sup>3</sup> H <sup>2</sup>	-1.4±1.5	-1.1±0.2	-0.8±0.5	-0.6
C <sup>3</sup> H <sup>6e</sup>	-0.6±0.2	-0.7±0.1	-0.9±0.2	-0.7
C <sup>3</sup> H <sup>6z</sup>	-0.4±0.1	-0.4±0.1	-0.1±0.2	-0.1
C <sup>6</sup> H <sup>3</sup>	-0.2±0.5	-1.1±1.0	-0.9±0.5	-0.7
H <sup>3</sup> H <sup>6e</sup> <sup>(f)</sup>	---	-1.9±0.5		---
H <sup>3</sup> H <sup>6z</sup> <sup>(f)</sup>	---	-0.6±0.5		---
Anzahl	12	14		12
Q-Faktor <sup>(g)</sup>	0.09	0.16		0.32

a) Dipolare Kopplungen erhalten aus:  $\omega_2$ -gekoppelten HSQC- (bb009 17), HETLOC- (bb009 21) NMR-Spektren; b) Dipolare Kopplungen erhalten aus: CLIP-HSQC- (mh-bicellen 20), HETLOC- (mh-bicellen 21) NMR-Spektren, die homonuklearen Kopplungen H<sup>3</sup>H<sup>6e</sup> und H<sup>3</sup>H<sup>6z</sup> sind aus den Feinstrukturen des H<sup>6e</sup>- und H<sup>6z</sup>-Multiplletts von (mh-bicellen 20) erhalten worden; c) Dipolare Kopplungen erhalten aus: CLIP-HSQC- (mh-bicellen 34), HETLOC- (mh-bicellen 35) NMR-Spektren; d) grau hinterlegt sind RDCs aufgeführt, die auf die Quadrupolaufspaltung der Probe **Bizellen-2<sup>1</sup>** skaliert sind; e) Spinpaar einer frei drehbaren Methylgruppe. Umrechnung der C–H-dipolaren Kopplung in die korrespondierende C–C-dipolare Kopplung nach Griesinger<sup>[142]</sup>; f) Vorzeichen der totalen Kopplungskonstanten aus XLOC-NMR-Spektren (mh-bicellen 26); g) Repräsentation der dipolaren Kopplungen durch die Struktur *trans*-ts.

Die dipolaren Kopplungsdaten von zwei Bizellenphasen sind in Tabelle 4-18 zusammengefasst, wobei von der Probe **Bizellen-2** zwei Sätze dipolarer Kopplungen angegeben sind, die bei zwei verschiedenen Temperaturen erhalten worden sind. Die

Beschreibungen der Probenpräparationen können in Kapitel 6.3.2.3 gefunden werden. Der Q-Faktor beschreibt die Repräsentation der dipolaren Kopplungen durch die Struktur *trans*-ts.

Die Natur der verwendeten Puffersubstanzen hat offensichtlich Einfluss auf die Fähigkeit der Bizellen das Lacton **14** zu orientieren. So erfordern phosphat-gepufferte Systeme bei sonst identischer Probenzusammensetzung deutlich höhere Temperaturen, um eine flüssigkristalline Phase auszubilden (Tabelle 4-18, Probe **Bizellen-1**), wobei die dipolaren Kopplungen tendenziell betragsmäßig kleiner sind, als die der Proben **Bizellen-2**<sup>1</sup> und **Bizellen-2**<sup>2</sup>. Von der Probe **Bizellen-2**<sup>1</sup> sind in zweidimensionalen NMR-Spektren Signale sehr hoher Qualität erhalten worden (vgl. Abbildung 4-16), deren Feinstruktur Extraktion relativ kleiner homonuklearer Kopplungskonstanten zugelassen hat. Von allen Bizellenproben ist es aus Gründen der Langzeitstabilität nicht möglich gewesen, zeitaufwändige NMR-Spektren wie XLOC- oder J-HMBC-NMR-Spektren zu messen.

Nach ~48 h Messzeit ist von der Probe **Bizellen-1** ein <sup>2</sup>H-NMR-Spektrum mit einer um ca. 0.5 Hz verkleinerten Quadrupolaufspaltung des D<sub>2</sub>O-Signals erhalten worden. Eine solche Instabilität einer orientierenden Phase impliziert, dass sich im Verlauf der Messung die Vorzugsorientierung und/oder die Stärke der Orientierung ändert. In diesen Fällen ist eine Extraktion glaubwürdiger dipolarer Kopplungen vermutlich nur eingeschränkt möglich. Dennoch sind die dipolaren Kopplungen der Probe **Bizellen-1** (vgl. Tabelle 4-18) der Analyse nach der Single-Tensor-Methode unterworfen worden (Abbildung 4-17).

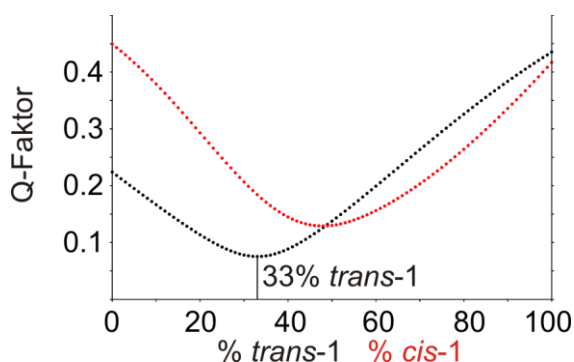


Abbildung 4-17: Resultat der Auswertung der dipolaren Kopplungen der Probe **Bizellen-1** aus Tabelle 4-18.

Aus der Darstellung in Abbildung 4-17 ist ersichtlich, dass die dipolaren Kopplungen durch eine große Anzahl von *cis*-konfigurierten Ensembles von **14** besser repräsentiert

werden als von entsprechenden *trans*-Ensembles. Daher wird bestätigt, dass es als zweifelhaft betrachtet werden muss, ob die in der Bizellenprobe **Bizellen-1** gemessenen dipolaren Kopplungen von **14** von ausreichender Qualität sind, um einen aussagekräftigen Orientierungstensor erhalten zu können.

Werden die Ergebnisse der Multi-Konformer-Single-Tensor-Methode mit dem von Thiele *et al.* erhaltenen Ergebnis<sup>[1]</sup> qualitativ verglichen, lässt sich lediglich feststellen, dass das Resultat von **Bizellen-1** (Abbildung 4-17) gewisse Ähnlichkeit zeigt: Es existiert ein ausgeprägtes Minimum für ein Ensemble der *trans*-konfigurierten Konformere, welches einen signifikant besseren Q-Faktor als alle *cis*-konfigurierten Ensemble zeigt (vgl. Abbildung 4-15, unten links).

Bezüglich der Probenstabilität sind für die Deuterium-NMR-Spektren der Proben **Bizellen-2**<sup>1</sup> und **Bizellen-2**<sup>2</sup> ähnliche Beobachtungen wie bei der Probe **Bizellen-1** gemacht worden. Für die Messreihe **Bizellen-2**<sup>1</sup> ist nach ~24 h eine Vergrößerung der Quadrupolaufspaltung von ca. 2 Hz festgestellt worden, was sogar den an der Probe **Bizellen-1** beobachteten Effekt übertrifft.

Noch deutlicher äußert sich das Problem veränderlicher Orientierung bei Betrachtung der Messreihe **Bizellen-2**<sup>2</sup>, die bei erhöhter Temperatur erhalten worden ist (Tabelle 4-18). In den <sup>2</sup>H-NMR-Spektren lässt sich im Vergleich zum Zustand vor Beginn der Messung eine deutlich gestiegene Quadrupolaufspaltung um 21 Hz und ein „isotroper“ Peak, der auf Phasentrennung hinweist, detektieren (Abbildung 4-18).

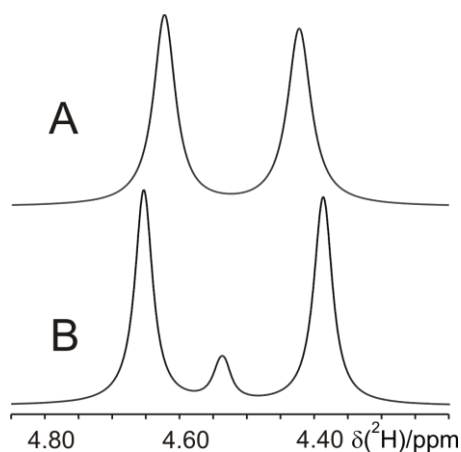


Abbildung 4-18: Es sind <sup>2</sup>H-NMR-Spektren der Probe **Bizellen-2**<sup>2</sup> vor der Messung (**A**, mh-bicellen 32) und nach der Messung (**B**, mh-bicellen 37) gezeigt. Beide Spektren sind unter gleichen Bedingungen aufgenommen und prozessiert: TD=32k (ZF=128k), NS=32, SW=1531 Hz, Apodisierung durch EM (LB 1.0).

Aufgrund der Beobachtung, dass sich die Quadrupolaufspaltungen aller Bizellenproben über die Dauer der Messungen geändert haben, tragen die aus diesen

Phasen extrahierten RDCs vermutlich einen systematischen Fehler in sich, der sich nicht ohne weiteres quantifizieren lässt. Es kann dennoch der Versuch unternommen werden, anhand einer Skalierung auf die Größe der Quadrupolaufspaltung, diejenigen dipolaren Kopplungen zu isolieren, deren skalierte Werte sich nicht im erwarteten Rahmen bewegen.

Daher sind in Tabelle 4-18 die dipolaren Kopplungen der Messreihe **Bizellen-2<sup>2</sup>** anhand der Quadrupolaufspaltung der Messreihe **Bizellen-2<sup>1</sup>** skaliert worden (graue Felder in Tabelle 4-18).<sup>†</sup> Unter Berücksichtigung der experimentellen Fehler sind die normierten dipolaren Kopplungen identisch, bis auf die C<sup>2</sup>H<sup>3</sup>-dipolare Kopplung, bei der ein Vorzeichenwechsel beobachtet wird (Tabelle 4-18). Aufgrund dessen sind die Auswertungen nach der Multi-Konformer-Single-Tensor-Methode für diese Messreihen jeweils mit und ohne Berücksichtigung der C<sup>2</sup>H<sup>3</sup>-dipolaren Kopplung durchgeführt worden (Abbildung 4-19).

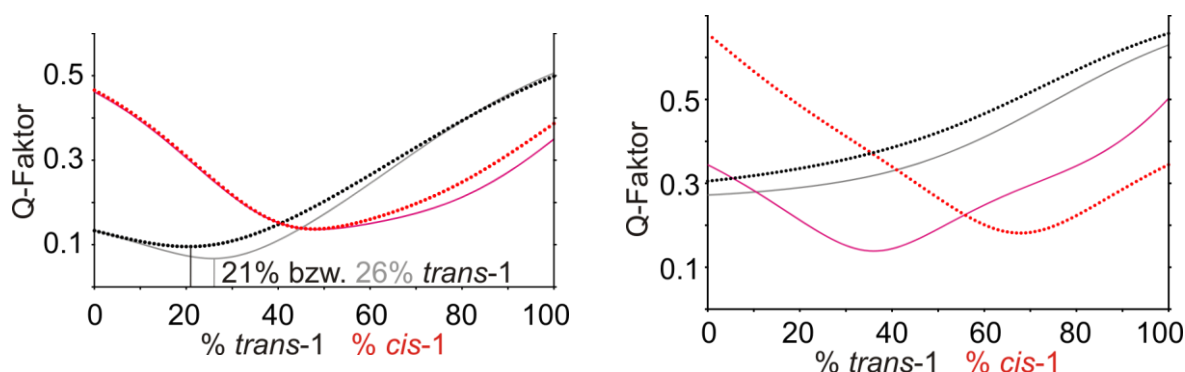


Abbildung 4-19: Auswertungen der Messreihen **Bizellen-2<sup>1</sup>** (links) und **Bizellen-2<sup>2</sup>** (rechts) nach der Multi-Konformer-Single-Tensor-Methode aus Tabelle 4-18.

In Abbildung 4-19 sind die Datenpunkte unter Berücksichtigung aller dipolarer Kopplungen, wie gewohnt, in schwarz (*trans*-1) und rot (*cis*-1) dargestellt. Die Datenpunkte unter Nichtberücksichtigung der C<sup>2</sup>H<sup>3</sup>-dipolaren Kopplung sind als Linien dargestellt (*trans*-1: grau, *cis*-1: magenta). Die Analyse der dipolaren Kopplungen der Messreihe **Bizellen-2<sup>1</sup>** (Abbildung 4-19, links) zeigt für ein Ensemble von 21% *trans*-1 ein Minimum, was nicht das Ergebnis von Thiele *et al.* reproduziert. Weiterhin werden deutlich mehr als die Hälfte aller Ensembles von Linearkombinationen der Konformere *cis*-1 und *cis*-2 besser repräsentiert, als dies von entsprechenden *trans*-konfigurierten Ensembles der Fall ist. Unter Vernachlässigung

<sup>†</sup> Der Skalierungsfaktor ergibt sich aus dem Quotienten der Quadrupolaufspaltungen zu 0.79.

---

der  $C^2H^3$ -dipolaren Kopplung ist eine leichte Tendenz zugunsten der von Thiele *et al.* gefundenen Ergebnisse zu erkennen, die jedoch zu klein sind, um eine Verbesserung gegenüber den Daten der Messreihe **Bizellen-1** darzustellen.

Es steht außer Frage, dass die dipolaren Kopplungen der Messreihe **Bizellen-2<sup>2</sup>** keine sinnvolle Beschreibung für die Struktur von Lacton **14** darstellen. Das von Thiele *et al.* erhaltene Ergebnis wird in keiner Hinsicht von der Darstellung in Abbildung 4-19 (rechts), unabhängig von der Berücksichtigung der  $C^2H^3$ -dipolaren Kopplung, wiedergegeben. Die Ursache hierfür liegt vermutlich in der deutlichen Veränderung der flüssigkristallinen Phase während der Messung (vgl. Abbildung 2-18).

Die im Rahmen dieser Arbeit erhaltenen Daten von **14** in Bizellenproben sollten für weitergehende Betrachtungen mit äußerster Vorsicht behandelt werden. Unter Vorbehalt wird ein auf Basis der dipolaren Kopplungen von **Bizellen-1** berechneter Orientierungstensor für einen abschließenden Vergleich aller erhaltenen Tensoren dieser Arbeit herangezogen.

#### 4.2.4 Poly- $\gamma$ -benzylglutamat

Polypeptide wie PBLG sind bereits häufig erfolgreich als Orientierungsmedium für organisch-synthetische Moleküle eingesetzt worden (vgl. Kapitel 2.3.1.1 und Kapitel 4.1.5). Auch aufgrund ihrer Homochiralität sind solche flüssigkristalline Phasen Gegenstand aktueller Forschung.<sup>[3]</sup>

Aufgrund des Synthesewegs von Lacton **14** liegt dieses als Racemat vor (vgl. Schema 6-3)<sup>[188]</sup>, wodurch diastereotope Wechselwirkungen der Enantiomere von **14** mit der homochiralen PBLG-Phase zu erwarten sind (vgl. Abbildung 2-9). Im Allgemeinen werden dann für beide Enantiomere unterschiedliche Orientierungstensoren und daraus folgend unterschiedliche Anisotropien der chemischen Verschiebung und dipolaren Kopplung erhalten. Da diese Unterschiede für die nachfolgende Untersuchung von **14** erwartungsgemäß nicht vernachlässigbar sind, ist stets eine künstliche racemische Mischung aus gleichen Teilen homochiralen PBLGs und PBDGs, die sich enantiomer zueinander verhalten, verwendet worden. Es wird erwartet, dass sich die diastereomorphen Wechselwirkungen über das Probenvolumen zu einem Mittelwert ergeben, so dass nur ein Signalsatz beobachtet wird.<sup>[61]</sup>

Eine flüssigkristalline Phase (**PBG-1**) ist von einer 7.3% (w/w) einer 1:1-Mischung von PBLG und PBDG in  $CDCl_3$  ( $\Delta\nu_Q=180$  Hz) gefunden worden. Das  $^1H$ -NMR-



Spektrum von dieser Probe zeigt jedoch, dass die Orientierung von **14** deutlich zu stark ist, um ohne weiteres residuale dipolare Kopplungen extrahieren zu können (Abbildung 4-20). Bemerkenswert sind die enormen homonuklearen dipolaren Kopplungen, die an  $H^{6e}$  bzw.  $H^{6z}$ , und  $H^1$  abzuschätzen sind.

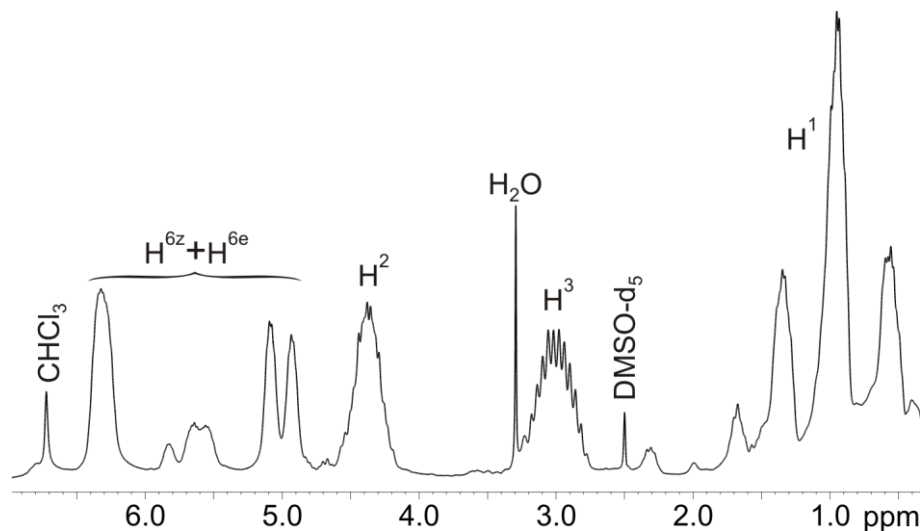


Abbildung 4-20:  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum von **PBG-1** (18 mg **14** in 7.3% 1:1 PBLG/PBDG in  $\text{CDCl}_3$  (Analyt mit eingerechnet) bei 305K,  $\text{DMSO-d}_6$ -Kapillare). Spektrum (bb019 3): TD=32768 Punkte (ZF=131072 Punkte), NS=32, SW=10 pm (5000 Hz), Apodisierung:EM (LB=0.5), basislinienkorrigiert.

Um Problemen der Empfindlichkeit bei den gefundenen sehr großen Linienbreiten für weitere Untersuchungen zu begegnen, ist eine weitere Poly- $\gamma$ -benzylglutamat-Probe möglichst gleicher Teile PBLG und PBDG mit höherer Analytkonzentration hergestellt worden (**PBG-2**). Von dieser Probe ist bei 6.8% (w/w) der 1:1 Mischung enantiomerer Poly- $\gamma$ -benzylglutamate eine orientierende Phase in  $\text{CDCl}_3$  gefunden worden ( $\Delta\nu_Q=138$  Hz). Dies lässt im Vergleich zur flüssigkristallinen Phase (**PBG-1**) auf eine signifikant gesunkene induzierte Orientierung schließen. Dementsprechend zeigt ein  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum der geringer konzentrierten Poly- $\gamma$ -benzylglutamat-Probe **PBG-2** eine deutlich schwächere Orientierung von **14**, die sich sowohl in signifikant kleineren Linienbreiten als auch in abschätzbar kleineren homonuklearen dipolaren Kopplungen der Signale von  $H^{6e}$  bzw.  $H^{6z}$  und  $H^1$  äußert (Abbildung 4-21).

Beschreibungen der Phasenpräparationen können in Kapitel 6.2.2.4 gefunden werden.

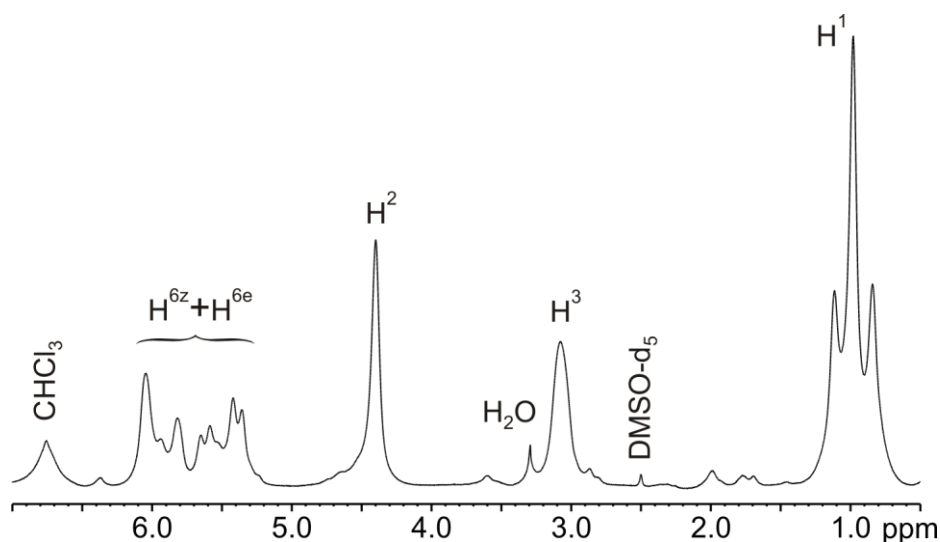


Abbildung 4-21:  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum von **PBG-2** (55 mg **14** in 6.8% (w/w) 1:1 PBLG/PBDG in  $\text{CDCl}_3$  (Analyt mit eingerechnet) bei 305K,  $\text{DMSO-d}_6$ -Kapillare). Spektrum (bb022 5): TD=65536 Punkte (ZF=131072 Punkte), NS=1, SW=20 ppm (10 kHz), Apodisierung: EM (LB=0.5), basislinienkorrigiert.

Dieser zunächst triviale Befund, dass die induzierte Orientierung mit sinkender Mesogenkonzentration abnimmt, erscheint in einem anderen Licht, wenn die hier gefundenen Polymerkonzentrationen mit denen aus einer Veröffentlichung von Marx und Thiele verglichen werden. Dort sind kritische Konzentrationen von Poly- $\gamma$ -benzyl-L-glutamaten unter systematischer Variation der Kettenlänge untersucht worden (Tabelle 4-19).<sup>[71]</sup> Eine Quintessenz dieser Arbeit ist der Fund, dass die kritische Konzentration mit zunehmender Kettenlänge abnimmt.

Tabelle 4-19: Vergleich der Konzentrationen der hier untersuchten Proben **PBG-1** und **PBG-2** (Einträge 2a, 2b) von Poly- $\gamma$ -benzylglutamaten mit kritischen Konzentrationen aus der Literatur<sup>[71]</sup> (Einträge 1 und 3).

Eintrag	Zahlenmittel der Molmasse $M_n$ [kDa] der Mesogene	Konzentration (w/w) [%]	Temperatur [K]
1	167 (PBLG)	8.6 <sup>(a)</sup>	303
2a	302(PBLG)/322(PBDG) <sup>(b)</sup>	7.3	305
2b	302(PBLG)/322(PBDG) <sup>(b)</sup>	6.8	305
3	384 (PBLG)	7.3 <sup>(a)</sup>	303

a) kritische Konzentrationen; b) künstliches racemisches Gemisch.

Die Kettenlängen der für **PBG-1** und **PBG-2** verwendeten Poly- $\gamma$ -benzylglutamate ( $M_n=302$  kDa für PBLG und  $M_n=322$  kDa für PBDG) sind zwischen den von Marx und Thiele explizit untersuchten Polymeren von  $M_n=167$  kDa (Tabelle 4-19, Eintrag 1) und  $M_n=384$  kDa (Tabelle 4-19, Eintrag 3) einzuordnen.<sup>[71]</sup> Bereits die bei **PBG-1**

---

gefundene Polymerkonzentration (Tabelle 4-19, Eintrag 2a) scheint im Widerspruch zu den Resultaten von Thiele und Marx zu stehen, da eine Konzentration von 7.3% (w/w) für eine homogene flüssigkristalline Phase erst für eine größere Kettenlänge möglich zu sein scheint.

Besonders bemerkenswert wird dieses Phänomen, wenn Eintrag 2b in Tabelle 4-19 (55 mg **14**) im Vergleich zu Eintrag 3 derselben Tabelle betrachtet wird. Es wird in Anwesenheit von Lacton **14** eine homogene flüssigkristalline Phase bei einer Konzentration von 6.8% (w/w) beobachtet, was erst für deutlich längere Polymerstränge zu erwarten ist.

Die Temperatur, die hier mit 305K aus messtechnischen Gründen höher als in der Arbeit von Marx und Thiele gewählt worden ist, wirkt sich höchstwahrscheinlich nicht signifikant auf die Vergleichbarkeit der Ergebnisse aus. Daher ist auf Grundlage dieses Resultats angenommen worden, dass sich die Anwesenheit eines Additivs (hier Lacton **14**) deutlich auf die orientierenden Eigenschaften von Poly- $\gamma$ -benzylglutamaten auswirken kann. Im weiteren Verlauf ist dies auf Basis dieses Resultats durch eine weitere Arbeit im Arbeitskreis von Thiele bestätigt worden, in der systematisch die Auswirkungen verschiedener Additive auf PBLG als Orientierungsmedium untersucht worden sind.<sup>[3]</sup>

Weitere Versuche sind misslungen, anhand von Verdünnung der flüssigkristallinen Phasen, eine Orientierung des Lactons **14** zu induzieren, die klein genug ist, um dipolare Kopplungen anhand von Linienaufspaltungen in NMR-Spektren gewöhnlicher NMR-Experimente (vgl. Tabelle 2-1) messen zu können.

Auch Methylenchlorid als Lösungsmittel der flüssigkristallinen Phase liefert von Lacton **14**  $^1\text{H}$ -NMR-Spektren, die denen in Abbildung 4-20 und Abbildung 4-21 ähnlich sind. Untersuchungen von Tetrachlorkohlenstoff als Additiv der Methylenchlorid-Poly- $\gamma$ -benzylglutamat-Phase, von dem gezeigt worden ist, dass es hilfreich sein kann, um geringere Orientierungsinduktion erzielen zu können,<sup>[3]</sup> haben nicht zu signifikanten Verbesserungen geführt.<sup>[202]</sup>

Um dennoch Zugang zu dipolaren Kopplungen von **14** in einer Poly- $\gamma$ -benzylglutamat-Phase zu erhalten, ist die Probe **PBG-2** in einen MAS-Rotor überführt worden, um mittels VASS-Technik die anisotropen Parameter mechanisch weiter zu skalieren (vgl. Kapitel 2.3.1.4).

Von der Probe **PBG-2** sind Spektrensätze zur Extraktion dipolarer Kopplungen bei verschiedenen Rotationswinkeln  $\Theta_{VA}$  (vgl. Abbildung 2-13) gemessen worden. Zur Ermittlung der maximalen Rotationsfrequenz  $\omega_0$  (vgl. Kapitel 2.3.1.4) ist zunächst stets eine Serie von  $^2\text{H}$ -NMR-Spektren aufgenommen worden, von diesen beispielhaft eine in Abbildung 4-22 dargestellt ist. Aus dieser Abbildung ist ersichtlich, dass für die Probe **PBG-2** Rotationsfrequenzen ab  $\omega=1.5\text{ kHz}$  bereits zu bemerkbaren Pulverartefakten in den NMR-Signalen führen und die Kernresonanzsignale jenseits von  $\omega=2.0\text{ kHz}$  Rotationsfrequenz der Probe ausgeprägten Pulvercharakter besitzen. Die von der Probe **PBG-2** unter VASS-Bedingungen erhaltenen dipolaren Kopplungen sind in Tabelle 4-20 zusammengefasst. Exakte Beschreibungen der Probenzusammensetzungen können in Kapitel 6.2.2.4 gefunden werden. Für Rotationswinkel, die weniger als  $\sim 2^\circ$  vom magischen Winkel abweichen, sind die gemessenen dipolaren Kopplungen zu klein um Aussagen zu treffen. Für eine Beschreibung, wie Winkel  $\Theta_{VA} \neq \Theta_{MA}$  experimentell bestimmt werden, siehe Kapitel 2.3.1.4.

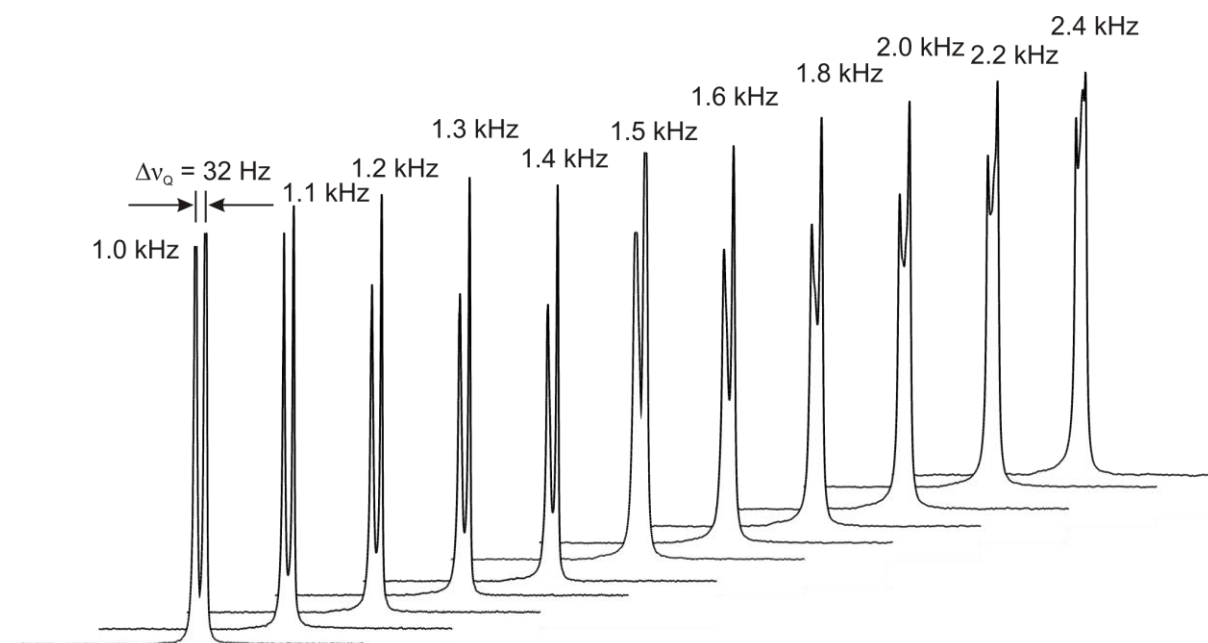


Abbildung 4-22: Serie von  $^2\text{H}$ -NMR-Spektren des Lösungsmittels ( $\text{CDCl}_3$ ) der Probe **PBG-2** bei  $\Theta_{VA} = 47.6^\circ$ . Spektren (bb028 13 bis 25): TD=8192 Punkte (ZF=32768 Punkte), NS=8, SW=45 ppm (3443 Hz), Apodisierung: EM (LB=5.0). Die Intensitäten sind manuell normalisiert worden. Zu jedem Spektrum ist die Rotationsfrequenz  $\omega$  angegeben.

Grundsätzlich sind von der Probe **PBG-2** keine besonders hochwertigen Spektren erhalten worden, was auf verschiedene Ursachen zurückgeführt werden kann.

---

Der verwendete hr-MAS-Probenkopf ist ausschließlich für Rotation im magischen Winkel optimiert, weshalb mit zunehmender Abweichung  $\Delta\Theta$  starke Empfindlichkeitsverluste beobachtet worden sind. Es müssen jedoch große Werte für  $\Delta\Theta$  gewählt werden, um betragsmäßig ausreichend große dipolare Kopplungen zu erhalten (vgl. dipolare Kopplungen von **PBG-2**<sup>1</sup> und **PBG-2**<sup>2</sup> in Tabelle 4-20).

Um bereits bei kleineren Abweichungen vom magischen Winkel bereits ausreichend große residuale dipolare Kopplungen messen zu können, ist eine hochkonzentrierte Probe (15.3% (w/w) in  $\text{CDCl}_3$ ) einer 1:1 Mischung von PBLG und PBDG hergestellt worden (**PBG-3**, für eine exakte Probenzusammensetzung siehe Kapitel 6.2.2.4). Tatsächlich ist bereits bei einer Abweichung von  $\Delta\Theta = 2.1^\circ$  eine ähnliche Quadrupolaufspaltung ( $\Delta\nu_Q = 26$  Hz) wie bei der weniger konzentrierten Probe **PBG-2** ( $\Delta\nu_Q = 30$  Hz) gefunden worden. Entgegen der Erwartung sind jedoch im Vergleich zu **PBG-2** größere dipolare Kopplungen erhalten worden, was möglicherweise ein Resultat nicht identischer Polymercharakteristika des in **PBG-2** ( $M_n = 322$  kDa) und **PBG-3** ( $M_n = 1673$  kDa) verwendeten PBLGs ist. Die PBDG-Charge ist in beiden Fällen identisch gewesen.

Im Verlauf der VASS-Experimente ist beobachtet worden, dass die Empfindlichkeit, die in den zweidimensionalen NMR-Spektren zu beobachten ist, von der Rotationsfrequenz abhängt. Hierbei gilt, je schneller eine Probe rotiert wird umso empfindlicher kann detektiert werden. Aufgrund der von Lesot *et al.* festgestellten oberen Rotationsgrenze  $\omega_o$ <sup>[119]</sup> ist daher immer ein Kompromiss aus schlechter Empfindlichkeit und schlechter Extrahierbarkeit der dipolaren Kopplungen durch Pulverartefakte nötig gewesen. Die nach Courtieu *et al.* formulierte untere Grenze der Rotationsfrequenz  $\omega_u$  (vgl. Kapitel 2.3.1.4) wird für alle Untersuchungen in dieser Arbeit klar überschritten (einige 100 Hz bei 500 MHz  $^1\text{H}$ -NMR-Basisfrequenz<sup>[118]</sup>)

Da die Probe **PBG-3** sehr große Rotationsfrequenzen  $\omega$  zur Messung zweidimensionaler NMR-Spektren erfordert, ist es nicht gelungen ein hochwertiges HETLOC-NMR-Spektrum zu erhalten, so dass lediglich eine langreichweitige  $^nD_{\text{CH}}$  ausgewertet worden ist (Tabelle 4-20). Aufgrund der guten Qualität des  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrums sind drei  $^nD_{\text{HH}}$  zugänglich geworden, deren Vorzeichen durch Testen aller Kombinationen zugunsten derjenigen, deren zurückgerechnete Werte die geringsten Abweichungen gegen die Struktur *trans-ts* gezeigt haben, bestimmt worden sind.

Tabelle 4-20: Dipolare Kopplungen von **14**, die von den Proben **PBG-2** und **PBG-3** unter VASS-Bedingungen erhalten worden sind. Exakte Beschreibungen der Proben können in Kapitel 6.2.2.4 gefunden werden.

	PBG-2 <sup>1(a)</sup>	PBG-2 <sup>2(b)</sup>	PBG-3 <sup>(c)</sup>
$\Theta_{VA}$ [deg] <sup>(d)</sup>	47.6	50.8	52.6
$\Delta\Theta = \Theta_{MA} - \Theta_{VA}$ [deg]	7.1	3.9	2.1
$\omega$ [kHz]	1.45	1.50	1.70
$\Delta\nu_Q$ [Hz] <sup>(e)</sup>	30 (165)	16 (165)	skal. <sup>(f)</sup> 26 (498)
Spinpaar	Dipolare Kopplungen [Hz]		
$C^1C^2$ <sup>(g)</sup>	$-0.9 \pm 1.0$	$-0.3 \pm 2.0$	$-1.4 \pm 1.5$
$C^2H^2$	$-3.9 \pm 0.5$	$-1.2 \pm 1.0$	$-4.4 \pm 0.2$
$C^3H^3$	$-5.4 \pm 1.5$	$-2.1 \pm 1.0$	$-8.9 \pm 2.0$
$C^{6e}H^{6e}$	$14.3 \pm 2.0$	$9.6 \pm 2.0$	$22.9 \pm 2.0$
$C^{6e}H^{6z}$	$-3.9 \pm 2.0$	$-4.6 \pm 1.0$	$-1.4 \pm 2.0$
$C^1H^2$	$-0.8 \pm 1.0$	$-0.1 \pm 0.5$	---
$C^1H^3$	$0.5 \pm 0.1$	$-0.5 \pm 0.5$	---
$C^2H^3$	$-0.6 \pm 0.5$	$0.7 \pm 0.5$	$-0.7 \pm 0.5$
$C^3H^2$	$0.8 \pm 0.5$	$0.2 \pm 0.2$	---
$C^3H^{6e}$	$0.9 \pm 1.0$	---	---
$C^3H^{6z}$	$0.1 \pm 1.0$	$0.0 \pm 0.2$	---
$C^{6e}H^3$	---	$-1.1 \pm 0.2$	---
$H^3H^{6e}$	---	---	$-8.6 \pm 2.0$ <sup>(h)</sup>
$H^3H^{6z}$	---	---	$-1.4 \pm 2.0$ <sup>(h)</sup>
$H^{6e}H^{6z}$	$22.0 \pm 3.0$ <sup>(h)</sup>	---	$21.7 \pm 2.0$ <sup>(h)</sup>
Anzahl	12	11	9
Q-Faktor <sup>(i)</sup>	0.22	0.39	0.05

a) dipolare Kopplungen erhalten aus:  $\omega_2$ -gekoppelten HSQC- (bb028 78), HETLOC- (bb028 80) NMR-Spektren, die homonukleare Kopplung  $H^{6e}H^{6z}$  ist aus der Feinstruktur des  $H^{6e}$ -Multiplletts von (bb028 78) erhalten worden; b) dipolare Kopplungen erhalten aus:  $\omega_2$ -gekoppelten HSQC- (bb028 50), HETLOC- (bb028 51) NMR-Spektren; c) dipolare Kopplungen erhalten aus: CLIP-HSQC- (bb074 7), HETLOC (bb074 8) d) Rotationswinkel berechnet nach einer Methode aus Kapitel 2.3.1.4, in Klammern ist die Differenz zum magischen Winkel gegeben; e) Quadrupolaufspaltung bei angegebener Rotationsfrequenz; f) grau hinterlegt sind RDCs aufgeführt, die auf die Quadrupolaufspaltung der Messreihe **PBG-2**<sup>1</sup> skaliert sind; g) Spinpaar einer frei drehbaren Methylgruppe. Umrechnung der C–H-dipolaren Kopplung in die korrespondierende C–C-dipolare Kopplung nach Griesinger<sup>[142]</sup>; h) Vorzeichen der Kopplungskonstanten nicht *a priori* bekannt; i) Repräsentation der dipolaren Kopplungen durch die Struktur *trans*-ts.

---

Ein Vergleich der dipolaren Kopplungen der zwei Messreihen, die von der identischen Probe unter verschiedenen Rotationswinkeln  $\Theta_{va}$  erhalten worden sind (Tabelle 4-20: **PBG-2<sup>1</sup>** und **PBG-2<sup>2</sup>**) zeigt in erwarteter Weise, dass die Beträge der Kopplungen der Probe **PBG-2** mit zunehmender Winkeldifferenz  $\Delta\Theta$  skalieren. Ausnahmen sind dipolare Kopplungen der Kernspinpaare  $C^1H^3$  und  $C^2H^3$ , deren Vorzeichen ein unerwartetes Verhalten zeigen. Werden die dipolaren Kopplungen der Messreihe **PBG-2<sup>2</sup>** anhand der Quadrupolaufspaltung der Messreihe **PBG-2<sup>2</sup>** normiert<sup>†</sup> (Tabelle 4-20, graue Felder) ergeben sich für alle von  $C^1H^3$  und  $C^2H^3$  verschiedenen dipolaren Kopplungen identische Werte im Rahmen der experimentellen Fehler.

Um eine Entscheidung zu treffen, welche Messreihe zuverlässige Daten liefert, sind die Auswertungen der Kopplungsdaten von **PBG-2** jeweils mit und ohne Berücksichtigung der  $C^1H^3$ - und/oder  $C^2H^3$ -dipolaren Kopplung durchgeführt worden. In Abbildung 4-23 und Abbildung 4-24 sind Datenpunkte der Interpretation unter Berücksichtigung aller dipolarer Kopplungen der Datensätze **PBG-2<sup>1</sup>** und **PBG-2<sup>2</sup>** wie bisher als schwarze und rote Punkte symbolisiert. Alle Variationen nicht berücksichtigter Kopplungen sind in den Abbildungen explizit bezeichnet.

Es ist deutlich zu erkennen, dass aus der Interpretation der Messreihe **PBG-2<sup>1</sup>** unter Vernachlässigung beider Kopplungen  $C^1H^3$  und  $C^2H^3$  die falsche Zuordnung der relativen Konfiguration von **14** resultiert (grau und gelb, Abbildung 4-23). Das gleiche gilt für die Nichtbeachtung von  $C^1H^3$  allein (rosa und hellgrün, Abbildung 4-23). Lediglich Vernachlässigung von  $C^2H^3$  hat zur Folge, dass die Ensembles der *trans*- und *cis*-konfigurierten Strukturen von **14** in einer Art von den dipolaren Kopplungen repräsentiert werden, die mit derjenigen unter Berücksichtigung des vollständigen Datensatzes vergleichbar ist (magenta und hellgrün, Abbildung 4-23). Da die Verbesserung in Bezug auf den Q-Faktor für das *trans*-konfigurierte Ensemble nicht signifikant ist und das gefundene Minimum zu sehr zugunsten von *trans*-1 verschoben ist, werden die dipolaren Kopplungen  $C^1H^3$  und  $C^2H^3$  der Messreihe **PBG-2<sup>1</sup>** im Rahmen des experimentellen Fehlers als korrekt extrahiert betrachtet.

---

<sup>†</sup> Der Skalierungsfaktor ergibt sich aus dem Quotienten der Quadrupolaufspaltungen zu 1.88.

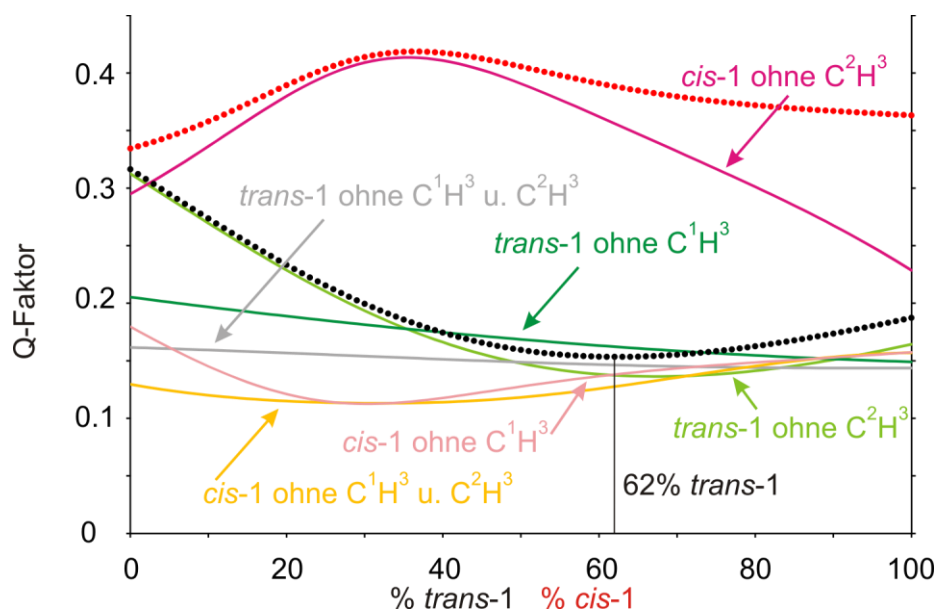


Abbildung 4-23: Resultat der Auswertung der dipolaren Kopplungen unter Variation der fraglichen Kopplungen der Messreihe **PBG-2<sup>1</sup>** aus Tabelle 4-20.

In Abbildung 4-24 ist die Interpretation nach der Multi-Konformer-Single-Tensor-Methode der dipolaren Kopplung der Messreihe **PBG-2<sup>2</sup>** gezeigt. Es sind erneut die Varianten ohne Berücksichtigung der Kopplungen  $C^1H^3$  und/oder  $C^2H^3$  gezeigt. Hier kann für **14** in keiner Variante eine signifikante Unterscheidung zwischen *cis*- und *trans*-konfigurierten Ensembles getroffen werden.

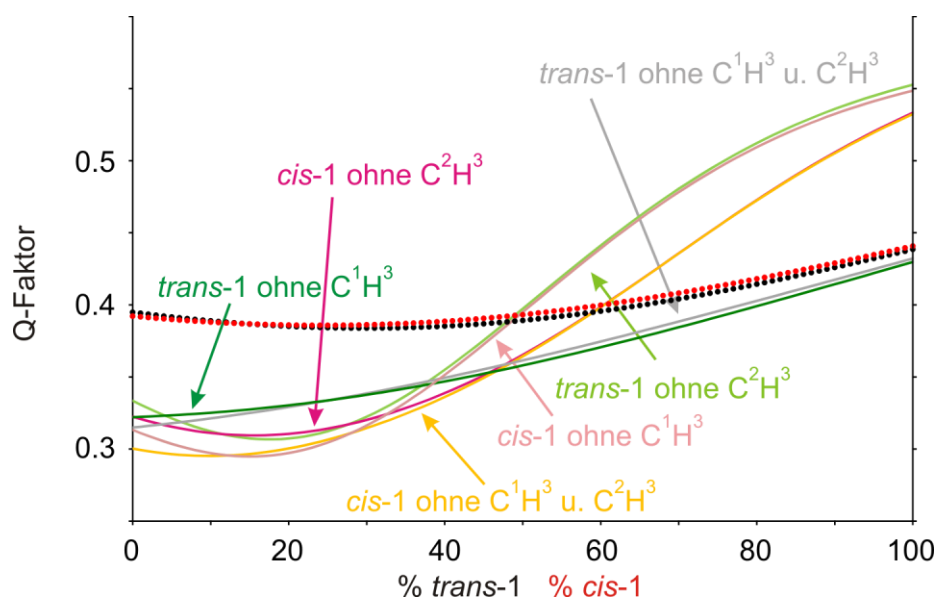


Abbildung 4-24: Resultat der Auswertung der dipolaren Kopplungen unter Variation der fraglichen Kopplungen der Messreihe **PBG-2<sup>2</sup>** aus Tabelle 4-20.

Das in Abbildung 4-24 gefundene Resultat macht deutlich, dass die dipolaren Kopplungen durchgehend besser von *cis*-konfigurierten Ensembles von **14** repräsentiert werden, was wahrscheinlich auf numerische Effekte bei der mathe-



matischen Behandlung der dipolaren Kopplungen zurückzuführen ist. Es ist daher anzunehmen, dass die dipolaren Kopplungen der Messreihe **PBG-2**<sup>2</sup> betragsmäßig zu klein sind, um strukturanalytische Aussagen treffen zu können.

Der Satz dipolarer Kopplungen, der von Probe **PBG-3** erhalten worden ist, repräsentiert die Referenzstruktur *trans*-ts signifikant am besten (Tabelle 4-20,  $Q=0.05$ ). Werden die dipolaren Kopplungen jedoch nach der Multi-Konformer-Single-Tensor-Methode ausgewertet, so zeigt sich, dass nicht jedes Ensemble der *trans*-konfigurierten Konformationen von **14** die Kopplungsdaten am besten repräsentiert (Abbildung 4-25). Offensichtlich sind die langreichweitigen  $^nD_{CH}$ -dipolaren Kopplungen von entscheidender Bedeutung und können nicht ohne weiteres durch andere betragsmäßig große Kopplungsdaten (hier  $D_{HH}$ ) aufgewogen werden, wenngleich das für die *trans*-konfigurierten Konformere von **14** gefundene Ensemble innerhalb der von Thiele *et al.* postulierten Fehlergrenzen liegt.<sup>[1]</sup>

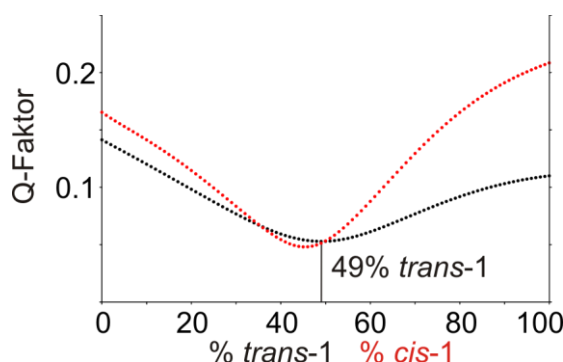


Abbildung 4-25: Resultat der Auswertung der dipolaren Kopplungen aus Tabelle 4-20 von Probe **PBG-3**.

Aufgrund der offensichtlich stark ausgeprägte Wechselwirkung des Lactons **14** mit der flüssigkristallinen Matrix ist die Probe dahingehend untersucht worden, ob sich die Anwesenheit der flüssigkristallinen Matrix auf das Konformerengleichgewicht auswirkt. Hierzu können langreichweitige Kopplungskonstanten herangezogen werden, deren Werte sich im Allgemeinen ändern, wenn sich die Beiträge einzelner Konformere zum Ensemble ändern. Von der Probe **PBG-2** sind unter hr-MAS-Bedingungen (vgl. Kapitel 2.3.1.4) Kopplungskonstanten bestimmt worden (Tabelle 4-21). Es zeigt sich, dass alle Kopplungsdaten (Tabelle 4-21) im Rahmen der experimentellen Fehler identisch sind und daher im weiteren nicht davon ausgegangen wird, dass das Konformerensemble von **14** signifikant durch Wechselwirkung mit Poly- $\gamma$ -benzylglutamat beeinflusst wird. Bestärkt wird diese

Vermutung insbesondere durch die Identität der Kopplungskonstante zwischen  $H^2$  und  $H^3$ , von der ein großer diagnostischer Wert erwartet wird, da diese homonukleare Kopplung über einen  $^3J$ -Bindungspfad (vgl. Kapitel 2.2.2) beide Domänen direkt in Beziehung setzt.

Tabelle 4-21: Vergleich der Kopplungskonstanten der Probe **PBG-2** unter hr-MAS-Bedingungen ( $J_{\text{MAS}}$ ) und von **14** in isotroper  $\text{CDCl}_3$ -Lösung ( $J_{\text{iso}}$ ) gemessen worden sind.

Spinpaar	$J_{\text{MAS}}$ [Hz] <sup>(a)</sup>	$J_{\text{iso}}$ [Hz] <sup>(b)</sup>
$\text{C}^1\text{H}^2$	$-0.2 \pm 1.0$	$-0.6 \pm 0.1$
$\text{C}^1\text{H}^3$	$5.2 \pm 0.2$	$5.2 \pm 0.1$
$\text{C}^2\text{H}^3$	$-4.1 \pm 1.0$	$-3.6 \pm 0.1$
$\text{C}^3\text{H}^2$	$-2.7 \pm 1.0$	$-2.0 \pm 0.1$
$\text{C}^3\text{H}^{6e}$	$4.5 \pm 0.5$	$4.2 \pm 0.1$
$\text{C}^3\text{H}^{6z}$	$8.4 \pm 0.5$	$8.9 \pm 0.1$
$\text{C}^6\text{H}^3$	$4.0 \pm 1.0$	$4.1 \pm 0.1$
$\text{H}^3\text{H}^2$	$5.8 \pm 0.5$	$5.9 \pm 0.1$
$\text{H}^3\text{H}^{6e}$	$-3.0 \pm 1.0$	$-2.8 \pm 0.1$
$\text{H}^3\text{H}^{6z}$	$-2.3 \pm 1.0$	$-3.1 \pm 0.1$

a) Kopplungskonstanten in anisotroper Phase unter hr-MAS-Bedingungen (1.6 kHz Rotation) aus HETLOC- (bb027 5) und XLOC- (bb027 10) NMR-Spektren bei 305K. b) skalare Kopplungen erhalten aus: HETLOC- (bb003iso 5), und XLOC- (bb003iso 6,7,8) NMR-Spektren bei 303K.

Zur Veranschaulichung sind Multipletts von  $H^2$  in Abbildung 4-26 gegenübergestellt, die unter isotropen und MAS-Bedingungen erhalten worden sind. Unzweifelhaft kann festgestellt werden, dass sich die Spektren nur in der Linienbreite unterscheiden.

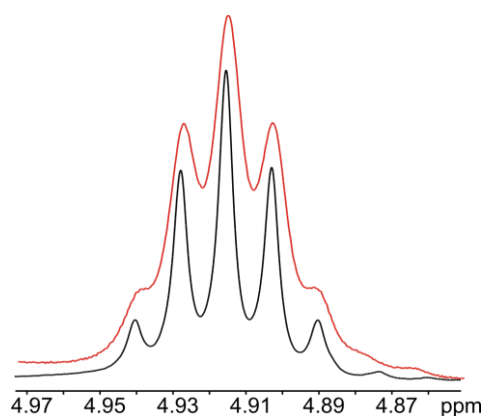


Abbildung 4-26: Das Multiplett von  $H^2$  in isotroper  $\text{CDCl}_3$ -Lösung (bb003iso 1, Apodisierung: EM (LB=0.1)). Darüber ist in dasselbe Multiplett unter hr-MAS-Bedingungen der Probe **PBG-2** (bb027 1  $\omega$ =1.6 kHz Rotationsfrequenz, Apodisierung: GM (LB=-0.6, GB=0.5)) abgebildet.

---

Zum abschließenden Vergleich der Orientierungstensoren kann anhand der oben diskutierten Befunde der Tensor, der von der Messreihe **PBG-2**<sup>1</sup> erhalten worden ist, herangezogen werden. Dies kann auf Basis der exzellenten Reproduktion der von Thiele *et al.* gefundenen Konformerpopulation (62% *trans*-1, vgl. hierzu Abbildung 4-15, unten links) geschehen.<sup>[1]</sup> Weiterhin ermöglichen es die dipolaren Kopplungen der Messreihe **PBG-2**<sup>1</sup>, als einzige der von einer Poly- $\gamma$ -benzylglutamatphase erhaltenen Daten, für jede Linearkombination der Konformere *trans*-1/*trans*-2 und *cis*-1/*cis*-2 eine eindeutige Zuordnung zugunsten der *trans*-Konfiguration von **14** zu treffen (vgl. schwarze und rote Datenpunkte in Abbildung 4-24).

#### 4.2.5 PDMS-Gele

Seit dem Luy und Mitarbeiter die Anwendbarkeit gestreckter Gele auf nicht-wässrige Lösungsmittel ausgeweitet haben, sind diese nicht mehr aus der Strukturanalyse mit residualen dipolaren Kopplungen wegzudenken. Daher ist der Gedanke naheliegend, diese, im Vergleich zu den vorher angewendeten Medien, konzeptionell andersartige Methode der Orientierungsinduktion auf das Lacton **14** anzuwenden.

Erste Versuche, **14** in ein anisotrop gequollenes Polystyrolgel diffundieren zu lassen, sind gescheitert.<sup>[193]</sup> Aufgrund der höheren Polarität ist in Folge auf ein Poly(dimethylsiloxan)gel (PDMS-Gel) zurückgegriffen worden (für einen Überblick verschiedener Gele, siehe Tabelle 2-4). Die Tatsache, dass lediglich von den Silizium-gebundenen Methylgruppen Signale in den NMR-Spektren zu erwarten sind, macht dieses Medium weiterhin attraktiv für diese Untersuchungen, da diese effektiv durch Vorsättigung und/oder digitale Filter unterdrückt werden können.<sup>[96]</sup>

Es sind zwei PDMS-Gele (**PDMS-1** und **PDMS-2**) erhalten worden, die von ausreichender Qualität gewesen sind, um hochwertige NMR-Spektren aufnehmen zu können. Um sicherzustellen, dass die Gele vollständig gequollen sind, sind im Abstand einiger Tage <sup>2</sup>H-NMR-Spektren gemessen worden. Erst wenn diese über den Zeitraum von ca. einer Woche keine Veränderung der Quadrupolaufspaltung und Linienbreite gezeigt haben, ist Analyt zugesetzt worden und dieser über einige Tage in das Gel eindiffundiert. Die dipolaren Kopplungen können in Tabelle 4-22 gefunden werden.

Tabelle 4-22 Dipolare Kopplungen von **14**, die in den Proben **PDMS-1** und **PDMS-2** gemessen worden sind. Beschreibungen der Probenpräparation kann in Kapitel 6.2.2.5 gefunden werden.

	PDMS-1 <sup>(a)</sup>	PDMS-2 <sup>(b)</sup>
$\Delta\nu_Q$ [Hz]	33	228
Temperatur [K]	303	300
Spinpaar	Dipolare Kopplungen [Hz]	
$C^1C^2$ <sup>(c)</sup>	$-0.3 \pm 0.1$	$-0.1 \pm 0.1$
$C^2H^2$	$3.7 \pm 0.5$	$18.3 \pm 0.5$
$C^3H^3$	$-0.5 \pm 0.2$	$10.8 \pm 1.0$
$C^6H^{6e}$	$0.9 \pm 2.0$	$-6.2 \pm 2.0$
$C^6H^{6z}$	$-5.0 \pm 1.0$	$-30.8 \pm 1.0$
$C^1H^2$	$-0.4 \pm 0.5$	$1.3 \pm 1.0$
$C^1H^3$	$0.1 \pm 0.5$	$0.9 \pm 0.1$
$C^2H^3$	$1.0 \pm 0.2$	$2.7 \pm 0.5$
$C^3H^2$	$-0.2 \pm 0.2$	$3.7 \pm 0.5$
$C^3H^{6e}$	$0.3 \pm 0.1$	$1.3 \pm 1.0$
$C^3H^{6z}$	$0.0 \pm 0.2$	$-0.7 \pm 0.5$
$C^6H^3$	$-0.3 \pm 0.5$	---
$H^2H^3$	$1.0 \pm 0.1$	$5.1 \pm 3.0$ <sup>(d)</sup>
$H^3H^{6e}$	$-0.4 \pm 0.1$	$-23.8 \pm 3.0$ <sup>(d)</sup>
$H^3H^{6z}$	$-0.3 \pm 0.1$	---
Anzahl	15	13
Q-Faktor <sup>(e)</sup>	0.34	0.04

a) Dipolare Kopplungen erhalten aus:  $\omega_2$ -gekoppelten HSQC- (bb003 5), HETLOC- (bb003 8), XLOC- (bb003 10) NMR-Spektren; b) dipolare Kopplungen erhalten aus: CLIP-HSQC- (bb063 20,21), HETLOC- (bb063 25) NMR-Spektren, die homonuklearen Kopplungen  $H^2H^3$  und  $H^3H^{6e}$  sind aus den Feinstrukturen des  $H^{6e}$ - und  $H^2$ - Multipletts eines  $^1H$ -NMR-Spektrums (bb063 17) erhalten worden; c) Spinpaar einer frei drehbaren Methylgruppe. Umrechnung der C–H-dipolaren Kopplung in die korrespondierende C–C-dipolare Kopplung nach Griesinger<sup>[142]</sup>; d) Vorzeichen der Kopplungskonstanten nicht *a priori* bekannt; e) Repräsentation der dipolaren Kopplungen durch die Struktur *trans*-ts.

Die Magnituden der Orientierungen von **14** in **PDMS-1** und **PDMS-2** sind offenbar deutlich verschieden. Die dipolaren Kopplungen der Probe **PDMS-1** sind betragsmäßig so klein, dass der abgeschätzte Fehler bei der Extraktion der Kopplungsparameter häufig diesen im Betrag übersteigt (Tabelle 4-22). Orientierungen, die auf Basis

solcher RDCs bestimmt werden, sind entsprechend fehlerbehaftet und liefern keine sicheren Aussagen.

Bestätigt wird diese Annahme durch die ausgesprochen schlechte Repräsentierung der Kopplungsdaten von **PDMS-1** nach einer Analyse mit der Multi-Konformer-Single-Tensor-Methode des *trans*-konfigurierten Konformerensembles (Abbildung 4-27). Offenbar kann anhand dieses Datensatzes nicht zwischen den Strukturen der *cis*- und *trans*-konfigurierten Diastereomere von **14** unterschieden werden.

Im Gegensatz dazu sind von der Probe **PDMS-2** ausgesprochen große dipolare Kopplungen gemessen worden (Tabelle 4-22), überraschenderweise unter Beibehaltung exzellenter Spektrenqualität. Entsprechend liefert die Analyse nach der Multi-Konformer-Single-Tensor-Methode sowohl eine exzellente Diskriminierung aller *cis*-konfigurierten Ensembles als auch ein ausgeprägtes Minimum für eine kleine Anzahl *trans*-konfigurierter Konformerensembles, so dass die Population präzise abgelesen werden kann (Abbildung 4-27, rechts). Diese stimmt zwar nicht mit der von Thiele *et al.* erhaltenen überein (vgl. Abbildung 3-5), liegt dennoch knapp in den angegebenen Fehlergrenzen der Single-Tensor-Methode.<sup>[1]</sup>

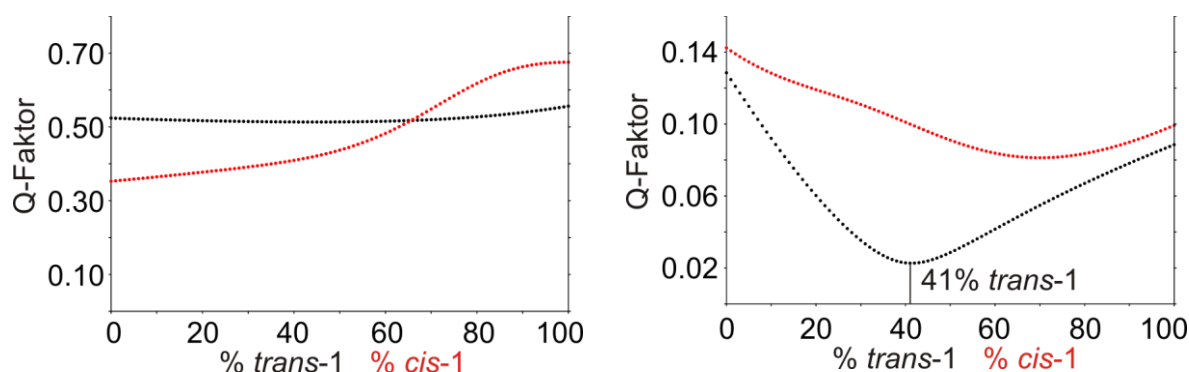


Abbildung 4-27: Resultat der Auswertung der dipolaren Kopplungen aus Tabelle 4-22 der Proben **PDMS-1** (links) und **PDMS-2** (rechts).

Die für einen Multi-Konformer-Multi-Tensor Ansatz (vgl. Kapitel 2.3.2.2 und 2.3.2.3) benötigte Mindestanzahl dipolarer Kopplungen von 10 (bei zwei Konformeren, *trans*-1 und *trans*-2) ist mit 13 Kopplungen für die Probe **PDMS-2** knapp erfüllt (vgl. Tabelle 4-22). Das Resultat dieser Betrachtung ist in Abbildung 4-28 gezeigt, wobei die Ordinaten des GDO (links) und der Konditionszahl (rechts) mit dem dekadischen Logarithmus skaliert sind. Weiterhin gilt für die gefundene Population:  $\mathcal{G}_{trans-1} = \mathcal{G}_{trans-2}$ .

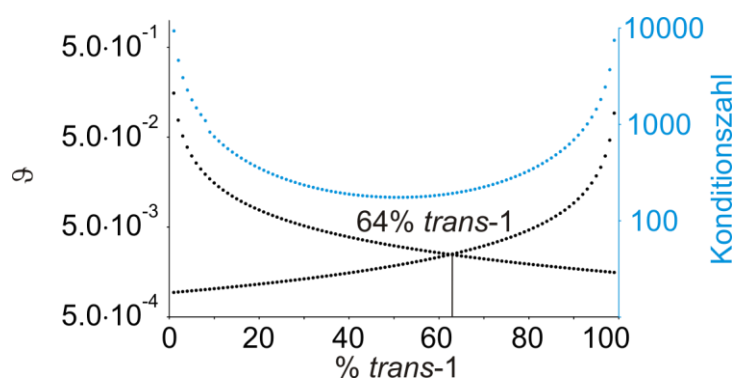


Abbildung 4-28: Interpretation der dipolaren Kopplungen der Probe **PDMS-2** (Tabelle 4-22) nach der Multi-Konformer-Multi-Tensor-Methode.

Die Populationen der *trans*-konfigurierten Konformere von **14** entspricht sehr genau den von Thiele *et al.* gefundenen Werten (Abbildung 4-28).<sup>[1]</sup> Die Konditionszahlen der für jedes Konformer individuell erhaltenen Orientierungstensoren sind in Abbildung 4-28 in blau eingetragen und sind ein Maß für die Zuverlässigkeit mit der anhand der verwendeten dipolaren Kopplungen (in diesem Fall lediglich 6 bzw. 7 pro Konformer) das lineare Gleichungssystem eine korrekte Lösung liefert. Da die Konditionszahlen im Rahmen der Analyse von Thiele stets zwei Größenordnungen kleiner sind, ist fraglich, wie sehr die von der Probe **PDMS-2** erhaltene Population belastbar ist.

Auf die gefundene Orientierung für die künstlich erzeugte Struktur *trans*-ts hat dies keine Auswirkungen, so dass diese zum abschließenden Vergleich herangezogen werden kann.

#### 4.2.6 Vergleich der Orientierungen von Lacton **14**

Zur abschließenden Beurteilung, ob die im Rahmen dieser Arbeit erhaltenen Daten dipolarer Kopplungen in vier verschiedenen anisotropen Medien zu linear unabhängigen Orientierungstensoren führen, werden alle  $(4-1)! = 6$  Kombinationen von Skalarprodukten gebildet.

Es werden jeweils nur die Tensoren zum Vergleich herangezogen, deren zugrunde liegende dipolare Kopplungen im jeweiligen Orientierungsmedium ein realistisches Verhalten in der Analyse nach der Multi-Konformer-Single-Tensor-Methode zeigen. Wie eingangs diskutiert sind zur besseren Vergleichbarkeit alle Tensoren auf Basis der Struktur *trans*-ts berechnet (Tabelle 4-23).

Tabelle 4-23: Kreuztabellarische Aufstellung der normierten Skalarprodukte der anhand von *trans*-ts gefundenen Orientierungstensoren. Die Kopplungskonstanten können unter der genannten Bezeichnung in den vorstehenden Kapiteln gefunden werden.

	Otting-Ref	Otting-3	Bizellen-1 <sup>(a)</sup>	PBG-2 <sup>1</sup>
Otting-3	1.00			
Bizellen-1 <sup>(a)</sup>	0.30	0.26		
PBG-2 <sup>1</sup>	0.30	0.27	0.64	
PDMS-2	-0.41	-0.48	-0.45	-0.48

a) Die Signifikanz der Orientierung ist aufgrund der Analyse der dipolaren Kopplungen nach der Multi-Konformer-Single-Tensor-Methode nicht eindeutig (vgl. Abbildung 4-17).

Die normierten Skalarprodukte der Orientierungstensoren lassen eindeutig den Schluss zu, dass alle in dieser Arbeit untersuchten anisotropen Medien Lacton **14** eine signifikant verschiedene Vorzugsorientierung aufprägen. Mit 0.64 als Skalarprodukt zwischen den Tensoren in **Bizellen-1** und **PBG-2<sup>1</sup>** ist der höchste Wert vermutlich klein genug, so dass nach dem anhand von Abbildung 3-7 skizzierten Verfahren eine Einschränkung der Degeneration möglicher Orientierungen vorgenommen werden kann.

Obwohl nicht alle in Tabelle 4-23 aufgeführten Datensätze die gleiche Qualität in Bezug auf die Beschreibung des Konformerensemble von **14** zeigen und Fehlergrenzen der gefundenen Orientierungen bis zum Termin des Einreichens dieser Arbeit mit der hier verwendeten Methodik noch nicht ermittelbar sind, sollten mit den in dieser Arbeit erzielten Ergebnissen Untersuchungen nach der in Abbildung 3-7 skizzierten Methode möglich sein.

---

## 5 Zusammenfassung und Ausblick

---

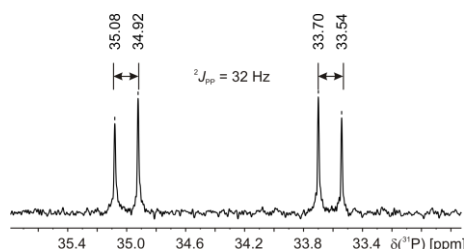
### 5.1 Palladium-Allyl-Komplex

Es ist gelungen, eine Probe des frisch präparierten reaktiven Palladium-Allyl-Komplex **37** in einer flüssigkristallinen Phase aus Poly- $\gamma$ -benzyl-L-glutamat und  $\text{CDCl}_3$  ohne Zersetzung homogen zu orientieren und im Anschluss dipolare Kopplungen zu messen. Dieser Schritt ist notwendig geworden, da von diesem potenten Katalysator der enantioselektiven allylischen Substitution bislang keine spektroskopischen Daten zugänglich gewesen sind, die eindeutige Rückschlüsse auf eine Vorzugskonformation von **37** in Lösung geliefert haben. Von dieser Konformation wird ihrerseits erhofft, Rückschlüsse auf den Mechanismus der Enantioselektion erhalten zu können.

Zur Strukturbestimmung sind zunächst Distanzen aus Kern-Overhauser-Verstärkungen herangezogen worden, mit denen es lediglich möglich gewesen ist, aus der Anzahl der mit theoretischen Methoden erhaltenen Komplexkonformationen diejenigen auszuschließen, deren Atomabstände deutlich zu groß für experimentell erhaltene Kern-Overhauser-Verstärkungen sind (vgl. Tabelle 4-1).<sup>[2]</sup>

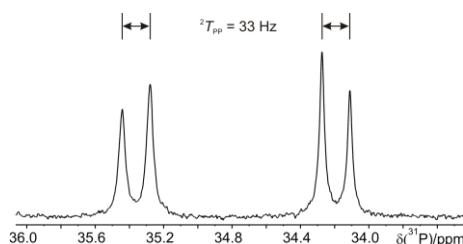
Zur Differenzierung zwischen den übrigen diastereomorphen Komplexkonformationen sind schließlich residuale dipolare Kopplungen herangezogen worden.

Die strukturelle Identität des Palladium-Komplexes **37**, der im Rahmen dieser Arbeit nach einem Protokoll von Steinhagen und Ulriksen<sup>[181, 182]</sup> synthetisiert worden ist, ist sowohl in isotroper als auch anisotroper Phase anhand des charakteristischen AB-Spinsystems der anisochronen Phosphoratome in  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ -NMR-Spektren jederzeit belegt worden (vgl. Abbildung 4-2 und Abbildung 4-5).



Wiederholung von Abbildung 4-2:  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ -NMR-Spektrum (bb046 3) von **37** in  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$  bei 300K (Probe **PAK-1**).

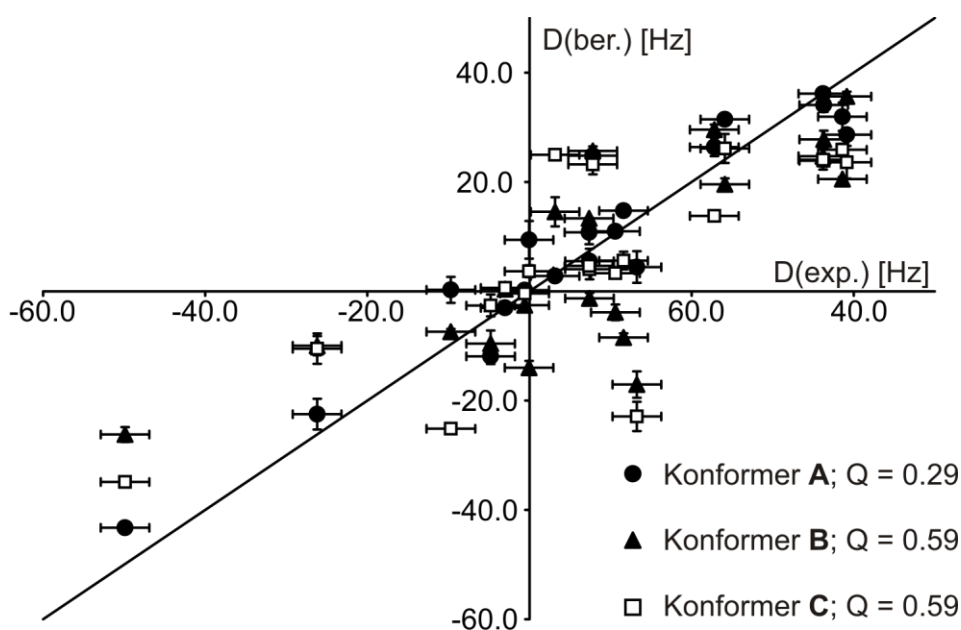




Wiederholung von Abbildung 4-5:  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ -NMR-Spektren von **37** in flüssigkristalliner Phase (**PAK-1@PBLG**, 10.0% (w/w) PBLG und 15.9% (w/w) **37**, (bb038 39). Akquisitions- und Prozessierungsparameter: TD=16384 Punkte (ZF=65536 Punkte), NS=8, SW=50 ppm (10.2 kHz), Apodisierung: EM (LB=1.0).

Zur Optimierung des Orientierungsgrades von **37** in flüssigkristalliner Phase ist die versiegelte Probe **PAK-1@PBLG** unter inerten Bedingungen geöffnet worden und in Bezug auf die Polymerkonzentration manipuliert worden.

Unter den besten gefundenen Bedingungen sind 20 dipolare Kopplungen von **37** erhalten worden (vgl. Tabelle 4-9), anhand derer durch Behandlung nach Gleichung ( 2-29 ) bereits deutlich zwischen drei diastereomorphen Komplexkonformationen **A**, **B** und **C** (vgl. Kapitel 4.1.3 und insbesondere Abbildung 4-9) differenziert werden kann.<sup>[2]</sup>



Wiederholung von Abbildung 4-9: Auftragung der experimentellen dipolaren Kopplungen (D(exp.)) aus Tabelle 4-9 gegen die berechneten Werte (D(ber.)) für die Konformere **A**, **B**, **C** mit 20 dipolaren Kopplungen.

Führt die Darstellung nach Abbildung 4-9 zuverlässig zum Ausschluss der diastereomorphen Komplexkonformationen **B** und **C**, so bleibt dennoch die Frage, ob Strukturvorschlag **A** als geeignete Beschreibung der Konformation von **37** in Lösung dienen

kann. Ein Qualitätsfaktor<sup>[1, 139]</sup> von  $Q=0.29$  ist in diesem Zusammenhang als ungeeignet betrachtet worden, diese Frage befriedigend zu beantworten.

Eine Analyse der isoliert betrachteten Domänen liefert einen wichtigen Hinweis auf dynamische Prozesse innerhalb der Substrat-Domäne  $\Delta_S$ , da diese (im Gegensatz zu den beiden Ligand-Domänen  $\Delta_L$  und  $\Delta_R$ ) die experimentell erhaltenen dipolaren Kopplungen nur schlecht repräsentiert (Tabelle 4-10).<sup>[2]</sup>

Wiederholung von Tabelle 4-10: Analyse der isolierten Domänen von **37**.

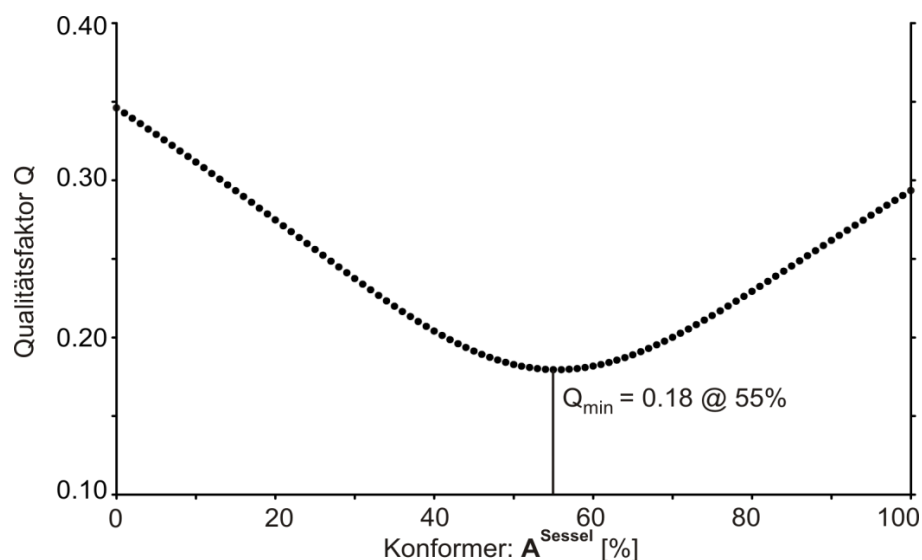
	$\Delta_L$	$\Delta_R$	$\Delta_S$
n <sup>(a)</sup>	7	6	7
Q <sup>(b)</sup>	0.01	0.00 <sup>(d)</sup>	0.23
GDO <sup>(c)</sup> [ $10^{-3}$ ]	2.52	2.28	2.39

a) Anzahl verwendeter dipolarer Kopplungen aus Tabelle 4-9; b) Qualitätsfaktor; c) Generalized Degree of Order (vgl. Tabelle 2-5); d) Ausgabe von hotFCHT: 0.004.

Die Ursache der Dynamik ist in einer konformationellen Reorientierung des  $sp^3$ -hybridisierten Kohlenstoffgerüsts der Substratdomäne  $\Delta_S$  vermutet worden, zu der bereits Hinweise aus der von Ulriksen gefundenen Röntgenkristallstruktur<sup>[181]</sup> von **37** erhalten worden sind.

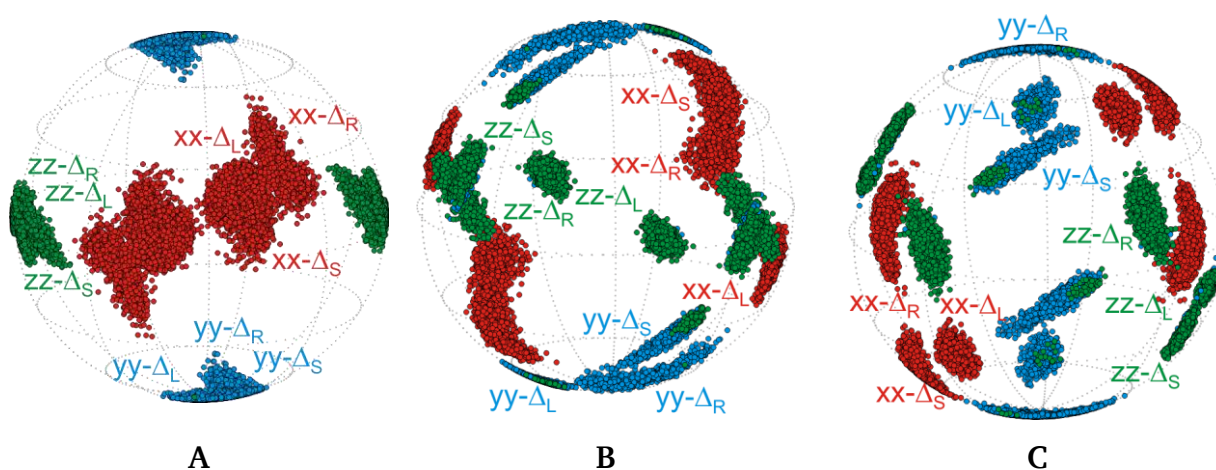
In einer nachfolgenden Analyse der dipolaren Kopplungen sind nach der Single-Tensor-Multi-Konformer-Methode unter Verwendung von Gleichung ( 2-32 ) die Strukturen der Konformere  $A=A^{\text{Sessel}}$  und  $A^{\text{Wanne}}$  in die Auswertung miteinbezogen worden. Unter Iteration der Konformerpopulation  $p_{\text{Sessel}} = 1 - p_{\text{Wanne}}$  ist ein signifikant besserer Qualitätsfaktor ( $Q=0.17$ ) erhalten worden. Die Konformerpopulation, die mit dieser Methode erhalten wird, ist zu 55%  $A^{\text{Sessel}}$  bestimmt worden (Abbildung 4-11). Bestärkt wird die Signifikanz der gefundenen Population durch die mit theoretischen Methoden von Raskatov gefundenen quasi identischen relativen potentiellen Energien von  $A^{\text{Sessel}}$  und  $A^{\text{Wanne}}$ .<sup>[2]</sup>

Auf Grundlage dieser Güte, mit der nun die gemessenen dipolaren Kopplungen die Komplexkonformation **A** unter Berücksichtigung von Dynamik beschrieben, kann davon ausgegangen werden, dass die Konformation von **37** in Lösung sinnvoll durch **A** beschrieben wird.



Wiederholung von Abbildung 4-11: Multi-Konformer-Single-Tensor-Fit von variierenden Populationen der Strukturvorschläge  $A^{\text{Sessel}}$  und  $A^{\text{Wanne}}$ .

Als Kreuzvalidierung kann ein Vergleich der Orientierungen der isoliert betrachteten Domänen anhand ihrer Eigenvektoren herangezogen werden. Eine Analyse der charakteristischen Eigenvektoren liefert Rückschlüsse auf die Relativorientierung der Domänen ohne Zurückrechnung der dipolaren Kopplungen auf einen konkreten Strukturvorschlag für das gesamte Molekül (vgl. Kapitel 2.3.2.2).<sup>[131]</sup>



Wiederholung von Abbildung 4-12: Darstellung der Eigenvektoren der für jede Domäne von **37** (Konformationen **A**, **B** und **C**) charakteristischen Orientierungstensenoren als Schnittpunkte mit der Einheitskugel.

In Abbildung 4-12 sind die Eigenvektoren der Orientierungstensenoren der isoliert betrachteten Domänen dargestellt. Die Ähnlichkeit der Orientierungen der Eigenvektoren ist nicht perfekt, dennoch von einer Qualität, die es erlaubt unzweifelhaft festzustellen, dass die in der Komplexkonformation **A** vorgeschlagene

---

Relativanordnung der Domänen die von **37** in Lösung eingenommene Konformation realistisch wiedergibt.<sup>[2]</sup>

Die anhand der Analyse von residualen dipolaren Kopplungen gefundene Komplexkonformation **A** gibt zurzeit (noch) keinen Aufschluss über den Modus der Enantioselektivität der allylischen Substitution. Weder Distanzen der allylischen Termini zu Palladiumzentralatom (vgl. Tabelle 4-15), noch Unterschiede <sup>13</sup>C-chemische Verschiebungen der allylischen Termini (Tabelle 4-14) sind geeignet, eine eindeutige Entscheidung zu treffen.

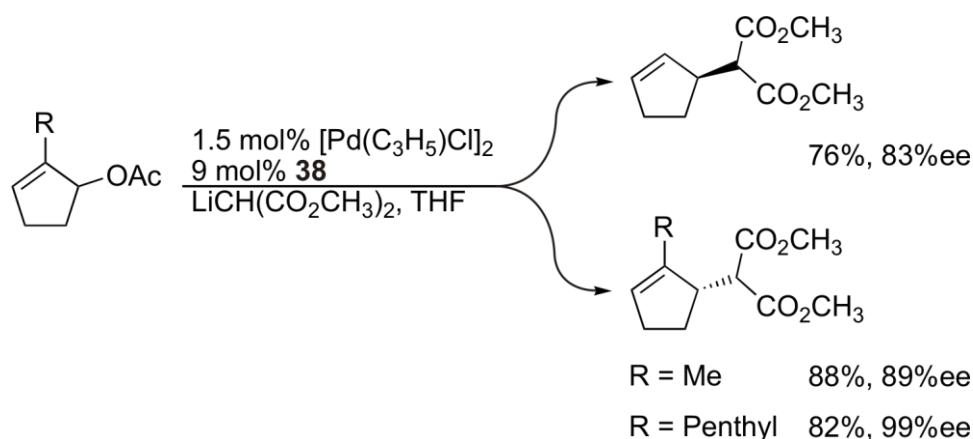
Obwohl eine finale Einsicht in den enantioselektiven Schritt der in dieser Arbeit beschriebenen allylischen Alkylierung nach Helmchen<sup>[180-182, 203]</sup> anhand der gefundenen Konformation nicht möglich ist, sind durch diese Studie entscheidende Erkenntnisse gewonnen worden.

Es ist in dieser Arbeit gezeigt worden, dass auch ein begrenzt stabiles reaktives metallorganisches Intermediat in einer flüssigkristallinen Phase hochmolekularen Poly- $\gamma$ -benzyl-L-glutamats orientiert werden kann und somit anisotrope NMR-Parameter zugänglich gemacht werden.

Die anhand dieser Kopplungsdaten gefundene Konformation von **37** kann nun als verlässliche Startstruktur für Untersuchungen mit theoretischen Methoden dienen, die möglicherweise im Rahmen einer Lokalisierung eines Übergangszustandes des enantioselektiven Reaktionsschrittes bessere Aussagen zu den Ursachen der Selektivität zulassen, als es mit der Gleichgewichtsstruktur **A** möglich ist.

Eventuell erlaubt auch die Betrachtung von Derivaten von **37** einen tieferen Einblick in die Ursache der Enantioselektion. Es ist bekannt, dass Substitutionen in der zentralen Allylposition des Substrates zur unerwarteten Konfiguration des Produktes der allylischen Alkylierung führen, wenn Ligand **38** verwendet wird (Schema 5-1).<sup>[181, 203]</sup>

Möglicherweise besteht daher die Möglichkeit, dass eine Gleichgewichtsstruktur eines Derivates von **37** mit R $\neq$ H in zentraler allylischer Position der Substratdomäne differenziertere Aussagen zulässt.



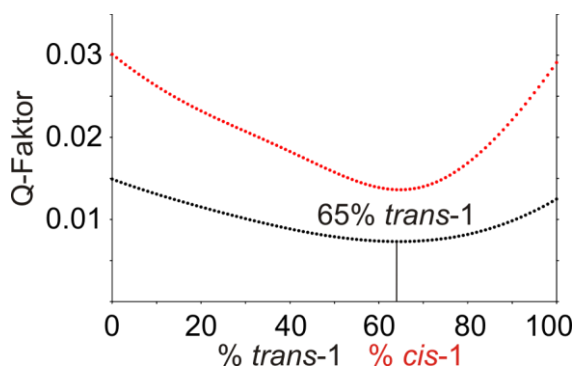
Schema 5-1: Resultate der enantioselektiven allylischen Substitution nach Helmchen *et al.* unter Verwendung von Liganden **38**.<sup>[203]</sup>

Da in dieser Arbeit gezeigt worden ist, dass es möglich ist, sogar luft- und hydrolyseempfindliche Analyte in einer flüssigkristallinen Phase zu orientieren, kann dieses Verfahren auch für weitere katalytisch aktive Systeme attraktiv sein.

## 5.2 $\gamma$ -Butyrolacton **14**

Ein Ziel dieser Arbeit, das Lacton **14** in mehrere Orientierungsmedien einzubringen und daraus Rückschlüsse auf die jeweils induzierte Orientierung zu erhalten, ist erreicht worden.

In einem ersten Schritt ist Lacton **14** in einer mit der von Thiele *et al.* untersuchten Otting-Phase<sup>[1, 84]</sup> verwandten  $\text{C}_8\text{E}_5$ -Otting-Phase orientiert worden. Es sind von drei Phasen unterschiedlicher Zusammensetzung dipolare Kopplungen erhalten worden. Hierbei sind von **Otting-3** die mutmaßlich hochwertigsten dipolaren Kopplungen erhalten worden (Tabelle 4-16). Anhand von 10 dipolaren Kopplungen kann die Struktur *trans*-ts nach Gleichung ( 2-29 ) mit  $Q=0.01$  beschrieben werden.



Wiederholung von Abbildung 4-15: Interpretation der dipolaren Kopplungen von Lacton **14** aus Tabelle 4-16 der Probe **Otting-3** nach der Multi-Konformer-Single-Tensor-Methode.

---

Nach dem Single-Tensor-Multi-Konformer-Verfahren sind die genannten Resultate von Thiele *et al.* weitestgehend reproduziert worden (Abbildung 4-15). Die Orientierungsdaten des Lactons **14**, die von Otting-3 als Orientierungsmedium erhalten worden ist, sind effektiv identisch mit den von Thiele *et al.* bestimmten Werten, was der Erwartungshaltung entspricht.

Zur Bestimmung weiterer Orientierungstensoren sind zunächst Bizellenphasen untersucht worden.

Ein Orientierung kleinster Mengen von Lacton **14** in einer flüssigkristallinen Bizellenphase ist erst nach Zugabe eines Puffers möglich gewesen (Phosphat-Puffer oder HEPES). Im Anschluss daran sind wenig stabile flüssigkristalline Bizellenphasen erhalten worden, wobei die phosphat-gepufferte die größte Stabilität, unglücklicherweise jedoch auch nur schwache Orientierungsinduktion auf **14** gezeigt hat, deren dipolare Kopplungen die Struktur *trans*-ts mit  $Q=0.09$  dennoch gut repräsentieren (vgl. Tabelle 4-18). Vermutlich sind die betragsmäßig kleinen dipolaren Kopplungen der Grund, dass nicht alle Ensembles der *trans*-konfigurierten Konformere die erhaltenen dipolaren Kopplungen besser repräsentieren, als entsprechende Ensembles der *cis*-konfigurierten Konformere, wenn die Single-Tensor-Multi-Konformer-Methode angewendet wird.

Weiterhin kann anhand der gefundenen Populationen der *trans*-konfigurierten Konformere das Resultat von Thiele *et al.*<sup>[1]</sup> nicht reproduziert werden. Der von **14** in Bizellen erhaltene Orientierungstensor ist daher möglicherweise fehlerbehaftet (vgl. Abbildung 4-17).

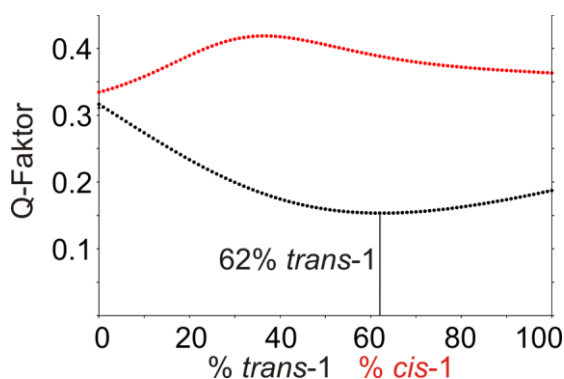
Weitere flüssigkristalline Phasen zur Orientierung von Lacton **14** sind aus den von Thiele und Marx beschriebenen<sup>[71]</sup> langkettigen Poly- $\gamma$ -benzylglutamaten hergestellt worden. Hierbei sind zunächst racemische Mischungen aus Poly- $\gamma$ -benzyl-L- und Poly- $\gamma$ -benzyl-D-glutamaten hergestellt worden, so dass sich diastereomorphe Wechselwirkungen des racemischen Lactons **14** mit den Enantiomeren der verwendeten Polymere über das Probenvolumen zu einem Mittelwert ergeben und nur ein Signalsatz erhalten wird.

Die zunächst erhaltenen NMR-Spektren von **14** in PBLG-Phasen offenbaren sehr starke Wechselwirkungen mit dem flüssigkristallinen Medium, so dass keine dipolaren Kopplungen durch Auswertung der Spektren erhalten werden können.

Daher sind Proben der Poly- $\gamma$ -benzylglutamat-Phasen in einen MAS-Rotor überführt worden und zunächst unter hr-MAS-Bedingungen auf möglicherweise signifikante Änderungen des Konformerensembles von **14** untersucht worden. Die diagnostischen langreichweitigen Kopplungskonstanten von **14** entsprechen denen in isotroper Lösung, so dass die Konformationen nicht durch die starken Wechselwirkungen beeinflusst werden (Tabelle 4-21).

Unter Variation des Winkels der Rotationsachse zur Richtung des Magnetfeldes (VASS-Bedingungen) ist es im Anschluss gelungen, durch die VASS-Methode NMR-Spektren zu erhalten, aus denen residuale dipolare Kopplungen ermittelt worden sind (Tabelle 4-20).

Eine Analyse der RDCs anhand der Single-Tensor-Multi-Konformer-Methode zeigt, dass die Ergebnisse von Thiele *et al.*<sup>[1]</sup> ausgezeichnet reproduziert werden (Abbildung 4-23).

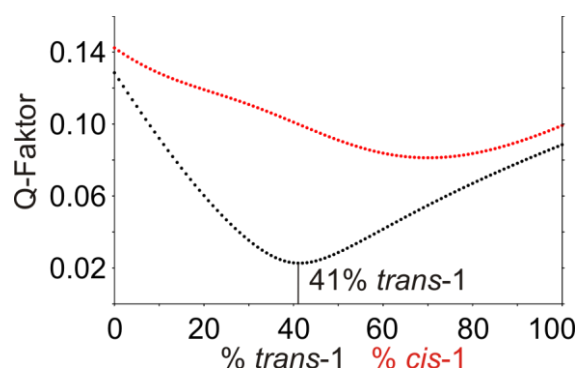


Anlehnung an Abbildung 4-23: Resultat der Auswertung der dipolaren Kopplungen aus Tabelle 4-20 von Probe **PBG-2**<sup>1</sup>. Im Gegensatz zu der Darstellung in Kapitel 4.2.4 sind die Ergebnisse bei Nichtberücksichtigung der  $C^1H^3$ - und/oder  $C^2H^3$ -dipolaren Kopplung nicht gezeigt.

Im Zusammenhang der Arbeit an Poly- $\gamma$ -benzylglutamatphasen ist weiterhin beobachtet worden, dass Anwesenheit von **14** eine deutliche Senkung der polymerlängenabhängigen kritischen Konzentration verursachen kann (vgl. Tabelle 4-19).<sup>[71]</sup> Eine zu erwartende kritische Polymerkonzentration  $c_{krit.}$  von  $8.6\% > c_{krit.} > 7.3\%$  (w/w) ist mit 6.8% (w/w) signifikant unterschritten worden. Nachfolgende Studien<sup>[3]</sup> im Arbeitskreis Thiele haben auf Grundlage dieses Befundes tatsächlich offenbart, dass geeignete Additive hierzu in der Lage sind.

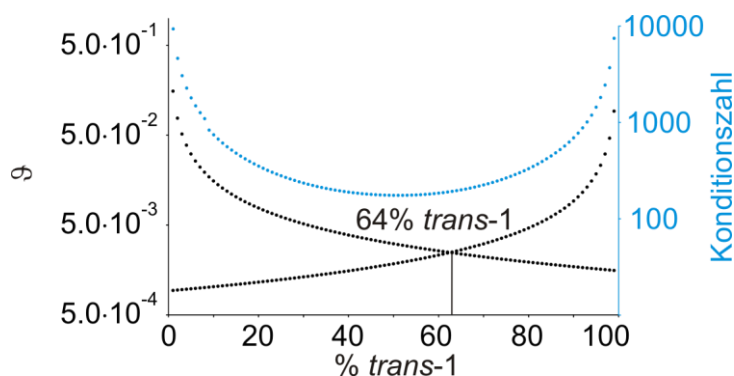
Die Orientierung von Lacton **14** in einem anisotrop gequollenen Gel ist mit quervernetztem Poly(dimethylsiloxan)gel realisiert worden. Es hat sich herausgestellt, dass hier mit ausgesprochen stark orientierenden Gelen dipolare Kopplungen in

geeigneter Größenordnung erhalten werden können. Der Datensatz in Tabelle 4-22 von der Probe **PDMS-2**, repräsentiert die Struktur *trans*-ts exzellent ( $Q=0.04$ ).



Wiederholung von Abbildung 4-27: Resultat der Auswertung der dipolaren Kopplungen aus Tabelle 4-22 der Probe **PDMS-2**.

Die Analyse nach Multi-Konformer-Single-Tensor-Methode zeigt zwar, dass alle Ensembles der *trans*-konfigurierten Konformationen durch die dipolaren Kopplungen signifikant besser repräsentiert werden, als es bei Ensembles der entsprechenden *cis*-konfigurierten Konformere der Fall ist. Die gefundene Population weicht jedoch deutlich von der von Thiele *et al.* gefundenen ab und liegt nur sehr knapp innerhalb der an gleicher Stelle postulierten Fehlergrenzen (Abbildung 4-27).<sup>[1]</sup>



Wiederholung von Abbildung 4-28: Interpretation der dipolaren Kopplungen der Probe **PDMS-2** (Tabelle 4-22) nach der Multi-Konformer-Multi-Tensor-Methode.

Es kann mit 13 dipolaren Kopplungen ein Multi-Tensor-Multi-Konformer-Verfahren angewendet werden, was einen allgemeineren Fall der individuelle Betrachtung der Konformere *trans*-1 und *trans*-2 ermöglicht (Abbildung 4-28).

Die Konformerenpopulation, die anhand der Multi-Tensor-Methode erhalten wird, entspricht sehr genau dem von Thiele *et al.* erhaltene Wert.<sup>[1]</sup>

Es ist ein abschließender Vergleich aller anhand der Struktur *trans*-ts gefundenen Orientierungen in den beschriebenen Orientierungsmedien durchgeführt worden (Tabelle 4-23).



Wiederholung von Tabelle 4-23: Kreuztabellarische Aufstellung der normierten Skalarprodukte der anhand von *trans*-ts gefundenen Orientierungstensoren. Die Kopplungskonstanten können unter der genannten Bezeichnung in den vorstehenden Kapiteln gefunden werden.

	Otting-Ref	Otting-3	Bizellen-1 <sup>(a)</sup>	PBG-2 <sup>1</sup>
Otting-3	1.00			
Bizellen-1 <sup>(a)</sup>	0.30	0.26		
PBG_2 <sup>1</sup>	0.30	0.27	0.64	
PDMS-2	-0.41	-0.48	-0.45	-0.48

a) Die Signifikanz der Orientierung ist aufgrund der Analyse der dipolaren Kopplungen nach der Multi-Konformer-Single-Tensor-Methode nicht eindeutig (vgl. Abbildung 4-17).

Anhand der normierten Skalarprodukte kann eindeutig festgestellt werden, dass keine identischen Orientierungstensoren in den unterschiedlichen Orientierungsmedien erhalten worden sind. Daher kann diese Herangehensweise als vielversprechend betrachtet werden, wenn Strukturanalytik mit residualen dipolaren Kopplungen in „linear unabhängigen“ Medien betrieben werden soll. Es wird als realistisch betrachtet, dass die im Rahmen dieser Arbeit erhaltenen Daten geeignet sind, um nach dem in Abbildung 3-7 dargestellten Verfahren strukturanalytische Fragestellungen anhand lokaler Tensoren zu beantworten. Bislang ist dies nur für Biomakromoleküle mit unvergleichbar größeren Datensätzen dipolarer Kopplungen gezeigt worden.<sup>[123, 190, 204]</sup>

Zur möglichen Etablierung dieser Methode ist es wünschenswert, dass weitere Orientierungsmedien verfügbar werden. Dies könnten zum Beispiel die von Thiele *et al.* kürzlich untersuchten  $\beta$ -Peptide sein,<sup>[102]</sup> kolloidale Lösungen anorganischer Strukturen<sup>[111]</sup> oder die Vielzahl vor kurzer Zeit etablierter quervernetzter Gele (vgl. Tabelle 2-4, inkl. Literatur) sein. Orientierungsmedien, die keine wässrigen Lösungsmittel erfordern, ist grundsätzlich der Vorzug zu geben, da nur eine kleine Zahl organischer Moleküle sowohl mit wässrigen als auch mit organischen Solvenzien kompatibel sind.

---

## 6 Experimenteller Teil

---

### 6.1 Apparate und Materialien

Die NMR-Spektren wurden an einem DRX-500-NMR-Spektrometer der Firma Bruker aufgenommen.

Basisfrequenzen:

$^1\text{H}$ : 500.15 MHz

$^{31}\text{P}$ : 202.46 MHz

$^{13}\text{C}$ : 125.76 MHz

$^2\text{H}$ : 76.78 MHz

Temperaturkontrolle: BVT-2000 bzw. BVT-3000 mit BCU-X

Probenköpfe (grundsätzlich mit selektiven  $^1\text{H}$ - und  $^2\text{H}$ -Kanälen):

5 mm TBI mit X-Kanal und selektivem  $^{31}\text{P}$ -Kanal

4 mm hr-MAS mit selektivem  $^{13}\text{C}$ -Kanal

Software:

Akquisition: XWIN-NMR

Prozessierung: TOPSPIN 2.1 und 3.0

NMR-Probenröhrchen:

Norell 508-UP-7

Wilmad 5MM Thin Wall (für versiegelte Proben)

MAS Rotoren:  $\text{ZrO}_2$

Die computergestützte Auswertung der dipolaren Kopplungen wurde mit dem RDC-Modul<sup>[138]</sup> in hotFCHT<sup>[137]</sup> in unterschiedlichen Entwicklungsversionen vorgenommen.

Verwendete Flags für Single-Konformer-Analysen:

CalculateOnlyRDCs = 1

RDCscaleWeightswithDmax = 0

RDCmontecarloOutput = 1

---

### Verwendete Flags für Multi-Konformer-Analysen:

SkipEckartTransformation = 0

CalculateOnlyRDCs = 1

RDCscaleWeightswithDmax = 0

RDCmontecarloOutput = 1

RDCsuperimposeConformers = 1

RDCmulticonformerMC = 1

RDClongnumberformat = 1

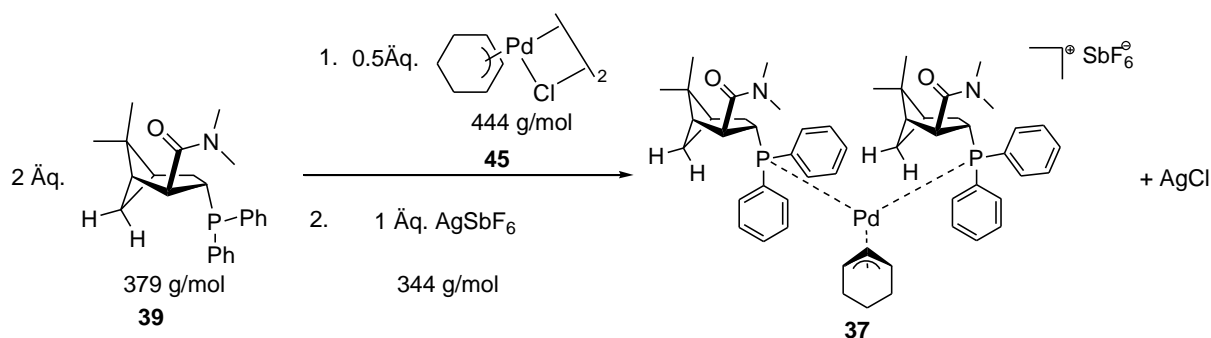
Alle Chemikalien und Lösungsmittel wurden, wenn nicht anders erwähnt, ohne weitere Reinigung verwendet.

## **6.2 Probenpräparation**

### **6.2.1 Darstellung der Proben des Palladium-Allyl-Komplex 37**

Der Palladium-Komplex **37** wurde im Rahmen dieser Arbeit zur Herstellung von drei Proben synthetisiert. Die Darstellung erfolgte ausschließlich mit dem Ziel Proben zu präparieren, die geeignet waren, NMR-spektroskopische Langzeitmessungen in einem variablen Temperaturbereich durchzuführen. Die Synthesen wurden in den Laboratorien von Prof. Helmchen an der Universität Heidelberg mit den vor Ort verfügbaren Materialien durchgeführt. Das Protokoll zur Darstellung von **37** wurde den Dissertationen von Steinhagen und Ulriksen entnommen.<sup>[181, 182]</sup>

Der Ligand **39** wurde unter Argon-Atmosphäre gelagert und ohne weiteres verwendet. Das Allyl-Pd-Dimer **45** (vgl. Schema 6-1) ist unmittelbar vor Verwendung mittels Schwerekräftchromatographie mit Kieselgel und CHCl<sub>3</sub> als Eluent gereinigt worden (R<sub>f</sub>=0.3). Das Silberhexafluoroantimonat (AgSbF<sub>6</sub>) ist in einer Glove-Box unter Stickstoffatmosphäre in Schlenkfinger portioniert worden. Das Lösungsmittel wurde vor Verwendung von CaH<sub>2</sub> destilliert und unter Argon gelagert.



Schema 6-1: Darstellung des Pd-Diphosphan-Komplex **37**.

In einem inerten Schlenkfinger wurden 136 mg (0.358 mmol, 2.1 Äq.) Ligand **39** und 38 mg (0.085 mmol, 0.5 Äq.) Allyl-Pd-Dimer **45** unter Argon-Atmosphäre bei Raumtemperatur 5 min in 0.5 ml  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$  gerührt. Dann wurde das Reaktionsgemisch auf  $-78^\circ\text{C}$  gekühlt und 58 mg (0.169 mmol 1.0 Äq.)  $\text{AgSbF}_6$  im Argon-Gegenstrom zugegeben. Mit zusätzlichen 0.1 ml  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$  wurde das Silbersalz quantitativ überführt. Im weiteren Verlauf wurde die Mischung unter Lichtausschluss für 3.5 h bei  $-78^\circ\text{C}$  gerührt. Nach Erwärmen auf Raumtemperatur erhielt man eine gelbliche Lösung mit weißem Niederschlag.

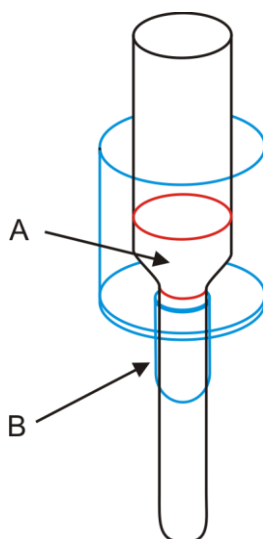


Abbildung 6-1: Skizze der Apparatur zur Filtration des Reaktionsgemischs der Darstellung von **37**.

Die Suspension wurde dann nach Abbildung 6-1 in eine Pasteurpipette (schwarz) gegeben, die mit etwas Kieselgel (gesättigt mit  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ ) gefüllt worden war (A). Die Pipette war dabei umgeben von einer Hülse einer kommerziellen Einmalspritze (blau). Diese wurde mit Trockeneis und Ethanol zur Kühlung gefüllt. Um ein

Ausfließen der Kältemischung nach unten zu verhindern, wurde die Düse (B) mit einem Taschenbrenner aufgeweicht und so mit der Pipette möglichst fest verbunden. Falls durch diese Prozedur nicht das gesamte Silberchlorid entfernt werden konnte, wurde eine zweite Filtration durchgeführt. In diesem Fall wurde die Mischung in eine Pasteurpipette mit wenig Baumwollwatte gegeben. Das Filtrat wurde dann direkt von der Pipette durch ein Septum in ein inert präpariertes NMR-Probenröhrchen mit angesetzter Schliff-Hülse gegeben. Nach fünf „pump freeze thaw“-Zyklen wurde die Probe versiegelt. Diese Präparation wurde für alle Proben identisch durchgeführt.

Zur Präparation einer flüssigkristallinen Probe befand sich bereits die notwendige Menge PBLG (aus Benzol lyophilisiert) und eine Aceton-d<sub>6</sub>-Kapillare im Probenröhrchen (Tabelle 6-1, Einträge 3). Die Proben des Palladium-Diphosphan-Komplexes **37**, die in dieser Arbeit beschrieben sind, sind in Tabelle 6-1 zusammengefasst. Eine exakte Bestimmung des Gewichts des Lösungsmittels und der darin befindlichen Menge **37** war nur eingeschränkt möglich, da ein unbekanntes Volumen Methylenchlorid bei der Versiegelung der Probe verdampft war, ein unbekannter Anteil von **37** bei Filtration im Kieselgel zurückblieb und trotz aller Gegenmaßnahmen Silberchlorid in die versiegelte Probe gelangt war.

Tabelle 6-1: Zusammenfassung der Proben von **37**, die im Rahmen dieser Arbeit NMR-spektroskopisch untersucht wurden. Das Lösungsmittel ist CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>. Es ist nur der ursprüngliche Präparationszustand beschrieben. Manipulationen an den Proben können in Kapitel 4.1.5 nachvollzogen werden.

Eintrag	Probenbezeichnung	c(PBLG) (w/w)	M <sub>n</sub> (PBLG) [kDa]	c( <b>37</b> ) [mmol/L]
1	<b>PAK-1</b> <sup>(a)</sup>	---	---	0.09
2	<b>PAK-2</b>	---	---	0.32
3	<b>PAK-1@PBLG</b>	8.9	404	0.32
4	<b>PAK-1@PBLG</b> <sup>(b)</sup>	17.6	32	0.02

a) Probe präpariert von Ulriksen; b) Probe mit einem Ventilhahn wieder verschließbar präpariert von Thiele, Konzentration vom Autor manipuliert (s. Tabelle 4-5).

Von den intensiv untersuchten Proben **PAK-2** und **PAK-1@PBLG** wurden anhand der <sup>31</sup>P{<sup>1</sup>H}-NMR-Spektren die Ausbeuten der erhaltenen Verbindung **37** bestimmt (Tabelle 6-2).

Tabelle 6-2: Zusammenfassung der Verunreinigungen der Proben **PAK-2** und **PAK-1@PBLG** in  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ -NMR-Spektren bei 283K.

Probenbezeichnung	Spektrum	Ausbeute ( <b>37</b> ) [%] <sup>(a)</sup>	andere Signale $\delta$ ( $^{31}\text{P}$ ) [ppm] <sup>(b)</sup> / c [%] <sup>(d)</sup>
<b>PAK-2</b>	(bb054 3) <sup>(c)</sup>	85.0	35.9, 35.7–36.3/ 13.0 <sup>(d)</sup> 40.5/ 0.5 43.5/ 0.8 44.8/ 0.8
<b>PAK-1@PBLG</b>	(bb038 39) <sup>(c)</sup>	72.5	36.2/ 9.2 36.3/11.0 44.0/6.8

a) Bestimmt anhand des charakteristischen Integrals des AB-Spinsystems von **37**;  
b) Chemische Verschiebungen anhand der  $\Xi$ -Skala referenziert; c) Akquisitions- und Prozessierungsparameter: TD=32768 (ZF=65536 Punkte), NS=8, SW=50 ppm (50.2 kHz), Apodisierung: EM (LB=1.0); d) Scharfes Signal isochron mit einem breiten Signal. Es ist das Integral über beide Signale angegeben.

Die versiegelte Probe **PAK-1@PBLG** musste im Laufe der Untersuchungen zur nachträglichen Optimierung der Polymer-Konzentration in einer Glove-Box geöffnet werden. Zur erneuten Versiegelung der Probe wurde ein passender Zylinder (ca. 8 mm hoch, Durchmesser entsprach dem Innendurchmesser des Probenröhrchens) aus einem kommerziellen Septum geschnitten. In der Atmosphäre des Lösungsmittels wurde ein Aufquellen des Zylinders beobachtet, wodurch in Kombination mit einer normalen Röhrchenkappe und Parafilm keine signifikante Änderung der Probenzusammensetzung über längere Zeit festgestellt werden konnte. Der Lösungsmittelverlust während der Gesamtdauer der NMR-Experimente bei der höchsten Temperatur von 300K wurde auf 18 mg beziffert, was keine Änderung in der Quadrupolaufspaltung und der Linienbreiten in den  $^2\text{H}$ -NMR-Spektren des Lösungsmittels zur Folge hatte.<sup>[2]</sup>

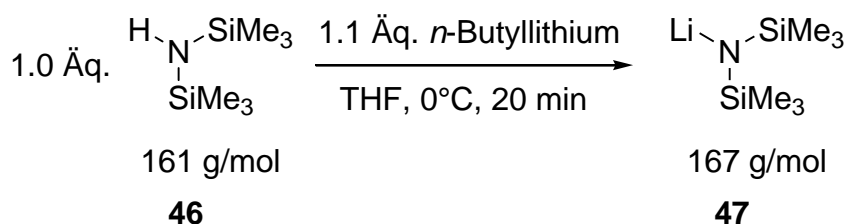
## 6.2.2 $\gamma$ -Butyrolacton **14**

### 6.2.2.1 Synthese von $\gamma$ -Butyrolacton **14**

*Darstellung von Lithiumhexamethyldisilazid **47** (LiHMDS)*

Zur Darstellung der Li-Hexamethyldisilazid-Base **47** (Schema 6-2) wurden 1.067 g (6.7 mmol, 1.0 Äq.) Hexamethyldisilazan **46** in einem ausgeheizten 50 mL

Einhalskolben bei 0°C in 5 mL trockenem THF vorgelegt und unter Eiskühlung tropfenweise 7 mL (1.0 Äq.) *n*-Butyllithium (2.4 mmol/mL) zugegeben. Nach 20 min Rühren bei 0°C wurde eine leicht gelbliche, klare Lösung erhalten (Schema 6-2).



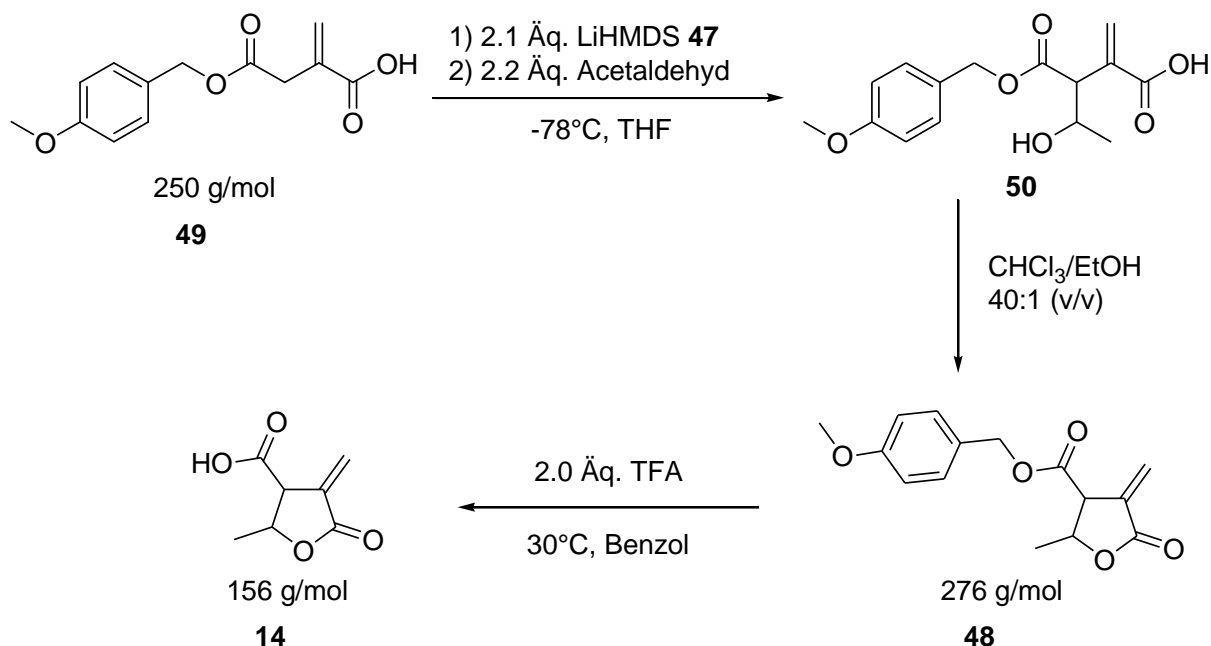
Schema 6-2: Darstellung des Li-Hexamethyldisilazids (LiHMDS).

#### Darstellung von PMB-geschütztem Lacton **48**

In einem weiteren ausgeheizten 50 mL Zweihalskolben wurden einem Protokoll von Giannis *et al.* folgend<sup>[188]</sup> 0.800 g (3.2 mmol, 1.0 Äq.) 4-Methoxybenzylitaconat **49** in 8 mL trockenem THF vorgelegt und auf –78°C gekühlt (Schema 6-3). Zu dieser klaren Lösung gab man möglichst langsam über ca. 1.5 h das frisch hergestellte Li-Hexamethyldisilazid **47** (6.7 mmol, 2.1 Äq.) vollständig zu. Die erhaltene goldgelbe Reaktionsmischung wurde im Anschluss für 1 h bei –78°C gerührt. Es wurden dann ca. 0.36 mL (~7.0 mmol, ~2.2 Äq.) frisch destillierter Acetaldehyd über eine Transferkapillare durch Erwärmen mit der Hand tropfenweise über 20 min bei –78°C zugegeben. Die blassgelbe Reaktionsmischung wurde über Nacht bei –78°C gerührt und aus der Kälte in eine bei 0°C heftig gerührte Emulsion von 100 mL Essigester und 100 mL 1M HCl gegeben, wobei die leichte Färbung verschwand.

Die abgetrennte wässrige Phase wurde zweimal mit 20 mL Essigester extrahiert, mit gesättigter NaCl-Lösung gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Es wurde nach Konzentrierung unter reduziertem Druck ein farbloses Öl als das unzyklisierte Zwischenprodukt **50** erhalten (Schema 6-3), das im Anschluss in einem 250 mL Eihalskolben in 80 mL trockenem Chloroform mit 2 mL trockenem Ethanol aufgenommen wurde. Es wurde bei Raumtemperatur so lange gerührt, bis die <sup>1</sup>H-NMR-Spektren und Dünnschichtchromatogramme (Essigester/ Petrolether/ Eisessig 1:3:0.1, R<sub>f</sub>=0.1) keine Produktzunahme mehr zeigten. Nach Konzentrierung des Reaktionsgemisches unter reduziertem Druck und flashchromatographischer Reinigung über Kieselgel (Essigester-Petrolether 1:3, R<sub>f</sub>=0.2) wurden 175 mg

(0.63 mmol, 20%) des PMB-geschützten Lactons **48** in einer reinen Fraktion als leicht gelbes Öl erhalten.



Schema 6-3: Darstellung von **14** nach Giannis<sup>[188]</sup> ausgehend von 4-Methoxybenzylitaconat und Entschützung nach Carlson.<sup>[205]</sup>

#### Darstellung von **14**

Zur Darstellung von **14** wurde die PMB-Schutzgruppe abweichend von Giannis *et al.*<sup>[188]</sup> nach einem Protokoll von Carlson *et al.*<sup>[205]</sup> entfernt (Schema 6-3). Hierzu wurden 172 mg (0.6 mmol, 1.0 Äq.) des PMB-geschützten Lactons **48** in 2.5 mL Benzol in einem 25 mL Einhalskolben bei Raumtemperatur vorgelegt und 90  $\mu\text{L}$  Trifluoressigsäure (1.2 mmol, 2.0 Äq.) mit einer Mikroliterspritze zugegeben. Es wurde im Anschluss bei  $30^{\circ}\text{C}$  unter regelmäßiger Reaktionskontrolle mittels Dünnschichtchromatographie (Essigester/ Petrolether/ Eisessig 1:2:0.1,  $R_f=0.1$ ) für 5.5 h bei  $30^{\circ}\text{C}$  gerührt. Sobald keine Veränderung der Reaktionsmischung mehr beobachtet wurde, wurden zweimal jeweils weitere 50  $\mu\text{L}$  TFA zugegeben. Nach 8.5 h wurde die Reaktion durch Zugabe von 5 mL gesättigter Natriumhydrogencarbonatlösung unter Eiskühlung abgebrochen. Es wurde die Kühlung entfernt und noch einige Minuten bei Raumtemperatur gerührt. Die wässrige Phase wurde zweimal mit 3 mL Ether gewaschen und im Anschluss unter Eiskühlung mit 2M  $\text{H}_2\text{SO}_4$  auf  $\text{pH}=1$  eingestellt, auf Raumtemperatur erwärmt und viermal mit Ether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden zunächst über Natriumsulfat getrocknet und



---

das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Es wurden 68 mg (0.44 mmol, 73%) Lacton **14** als gräulicher Feststoff erhalten.

#### 6.2.2.2 Präparation der Otting-Phasen

##### **Otting-1** (bb008)

In einem Spitzkolben wurden 60 mg  $C_8E_5$  (0.17 mmol) mit einer Mikroliterspritze eingewogen und in 1 mL  $D_2O$  aufgenommen. Zur klaren Lösung wurden mit einer Mikroliterspritze 10  $\mu$ L *n*-Octanol zugegeben und heftig geschüttelt, wobei sich die Probe milchig trübte. Nach Zugabe weiterer 12  $\mu$ L *n*-Octanol wurde Klärung beobachtet. Die erhaltene lamellare Phase konnte mit einer Pasteurpipette in ein NMR-Probenröhrchen transferiert werden und wurde anhand ihres  $^2H$ -NMR-Spektrums untersucht ( $\Delta\nu_Q=43$  Hz, FWHH=4 Hz (LB=0.3), 298K (bb008 4)). In 692 mg dieser lamellaren Phase wurden 5.5 mg **14** (0.06 mmol) portionsweise gelöst (zu große lokale Konzentrationen führten zu irreversibler Phasenseparation). Bei einer finalen Zusammensetzung von 6% (v/v)  $C_8E_5$ , 22  $\mu$ L (18 mg, 0.14 mmol) *n*-Octanol ( $r=1.21$ )<sup>†</sup> wurde eine stabile lamellare Phase gefunden ( $\Delta\nu_Q=41$  Hz, FWHH=2.5 Hz (LB=0.1), 295K bb008 5).

##### **Otting-2** (bb064)

Nach der zu **Otting-1** identischen Methode wurden 60 mg  $C_8E_5$  (0.17 mmol) in 2 mL  $D_2O$  aufgenommen und mit insgesamt 17  $\mu$ L *n*-Octanol (14 mg, 0.11 mmol) versetzt. Ein  $^2H$ -NMR-Spektrum charakterisierte die lamellare Phase mit  $\Delta\nu_Q=12$  Hz und FWHH=1.5 Hz (LB=0.1) bei 290K (bb064 3). Nach Zugabe von 3 mg **14** zu 714 mg der beschriebenen flüssigkristallinen Phase wurde Phasenseparation beobachtet, die nach Zugabe von weiteren 3  $\mu$ L *n*-Octanol reversibel war. Bei einer finalen Probenzusammensetzung von 3% (v/v)  $C_8E_5$ , 19  $\mu$ L (16 mg, 0.12 mmol) *n*-Octanol ( $r=1.42$ ), wurde eine stabile lamellare Phase gefunden ( $\Delta\nu_Q=17$  Hz, FWHH=2 Hz (LB=0.1), 285K, (bb064 10)).

---

<sup>†</sup>  $r$  berechnet sich aus dem Verhältnis der Stoffmengen von  $C_8E_5$  zu *n*-Octanol.

---

### Otting-3 (bb010)

Nach der zu **Otting-1** identischen Methode wurden 89 mg  $C_8E_5$  (0.25 mmol) in 3 mL  $D_2O$  aufgenommen und mit insgesamt 25  $\mu L$  *n*-Octanol (21 mg, 0.16 mmol) versetzt. Ein  $^2H$ -NMR-Spektrum charakterisierte die lamellare Phase mit  $\Delta\nu_Q=11$  Hz und FWHH=1.5 Hz (LB=0.1) bei 298K (bb064 3). Nach Zugabe von 3 mg **14** zu 714 mg der beschriebenen flüssigkristallinen Phase wurde Phasenseparation beobachtet, die nach Zugabe von 1  $\mu L$  *n*-Octanol reversibel war. Bei einer finalen Probenzusammensetzung von 3% (v/v)  $C_8E_5$ , 26  $\mu L$  (21 mg, 0.12 mmol) *n*-Octanol ( $r=1.56$ ), wurde eine stabile lamellare Phase gefunden ( $\Delta\nu_Q=11$  Hz, FWHH=1.5 Hz (LB=0.1), 287K, (bb064 10)), die im Anschluss mit einer Aceton- $d_6$ -Kapillare versehen wurde.

#### 6.2.2.3 Präparation von Bizellen

##### Bizellen-1 (bb009)

Es wurden in Anlehnung an ein Protokoll von Louzao<sup>[206]</sup> in einem Spitzkolben 79 mg DMPC **5** (0.12 mmol) aufgrund seiner Hygroskopie möglichst schnell eingewogen und mit 0.7 mL  $D_2O$  versetzt. Die Suspension wurde 2 min im Ultraschallbad bei Raumtemperatur homogenisiert und anschließend als milchig-trübe, niedrigviskose Suspension erhalten. Danach wurden 27 mg CHAPSO **7** (0.04 mmol) zugeben und die Mischung anschließend bei 0°C heftig geschüttelt, bis eine klare Phase erhalten wurde (13.2% (w/w) Gesamttensidkonzentration), die bei 0°C kaum viskos und bei Raumtemperatur hochviskos war. Zur Ausbildung der Bizellen wurde die Probe abwechselnd unter Schütteln zehnmal im Wasserbad auf 44°C erwärmt und wieder auf 0°C abgekühlt. Hierbei wurde beobachtet, dass sich die Probe kurz vor Erreichen der Zieltemperatur von 44°C trübte und die Viskosität deutlich sank. Temperaturen von über ca. 50°C führten zu irreversibler Phasenseparation. Zur nahezu quantitativen Überführung des Probenvolumens in ein NMR-Probenröhrchen konnte eine Pasteurpipette verwendet werden, wenn die Probe unmittelbar zuvor auf 0°C abgekühlt worden war. Luftblasen, die sich beim Erwärmen auf Raumtemperatur bildeten, konnten durch Zentrifugation entfernt werden. Die so erhaltene Bizellenphase wurde anhand ihres  $^2H$ -NMR-Spektrums charakterisiert ( $\Delta\nu_Q=9$  Hz, FWHH=2.0 Hz (LB=0.1), 315K, (bb009 4)).

---

Um Phasentrennung bei der Zugabe von Mengen  $<1$  mg von **14** zu verhindern, wurden dem Probenvolumen von 0.6 mL 5.2 mg wasserfreies  $\text{NaH}_2\text{PO}_4$  (0.04 mmol) und 9.8 mg  $\text{Na}_2\text{HPO}_4 \times 2\text{H}_2\text{O}$  (0.06 mmol) zugeben ( $\sim 8$  mM Pufferkonzentration). Zur Homogenisierung wurde die Probe unter Schütteln erneut zweimal erwärmt und abgekühlt. Ein  $^2\text{H}$ -NMR-Spektrum charakterisierte die Bizellenphase ( $\Delta\nu_Q=11$  Hz, FWHH=3.5 Hz (LB=0.1), 315K, bb009 6).

Im Anschluss wurden der Probe bei  $0^\circ\text{C}$  6 mg (0.4 mmol) Lacton **14** in 2 mg-Portionen unter heftigem Schütteln zugegeben. Nachdem sich **14** vollständig gelöst hatte, wurde die Probe noch einmal auf  $44^\circ\text{C}$  erwärmt und auf  $0^\circ\text{C}$  abgekühlt. Die flüssigkristalline Phase konnte mit  $\Delta\nu_Q=10$  Hz, FWHH=2.5 Hz (LB=0.1), 318K (bb009 15) charakterisiert werden.

### **Bizellen-2** (bb065)

In Anlehnung an das zu **Bizellen-1** verwendete Protokoll wurden in einem Spitzkolben 70 mg DMPC **5** (0.11 mmol) eingewogen und danach in 0.6 ml  $\text{D}_2\text{O}$  suspendiert. Nach Homogenisierung im Ultraschallbad wurden 21 mg CHAPSO **7** (0.03 mmol) zugegeben, wobei die gleichen Probeneigenschaften wie in **Bizellen-1** beobachtet wurden. Nach 6 Zyklen der Abkühlung und Erwärmung wurden 0.6 mL der Bicellenphase (13.2% (w/w) Gesamttensidkonzentration) in ein Probenröhrchen überführt und anhand eines  $^2\text{H}$ -NMR-Spektrums charakterisiert ( $\Delta\nu_Q=12$  Hz, FWHH=1.5 Hz (LB=0.1), 310K, (bb065 5)).

Die Probe ist in diesem Zustand für die Vertiefungsarbeit von Matthias Hiner zur Verfügung gestellt worden, in der die weiteren Manipulationen vorgenommen wurden. Bei  $0^\circ\text{C}$  wurden der Probe 3.7 mg HEPES **8** (0.02 mmol, 33 mM Konzentration) zugegesetzt und anschließend durch die beschriebene Methode der Erwärmung und Abkühlung homogenisiert. Anschließend wurden 3.7 mg Lacton **14** portionsweise bei  $0^\circ\text{C}$  unter Schütteln zugegeben und wie beschrieben homogenisiert. Die erhaltene Bicellenphase wurde anhand ihres  $^2\text{H}$ -NMR-Spektrums charakterisiert ( $\Delta\nu_Q=11$  Hz, FWHH=1.5 Hz (LB=0.1), 310K, mh-bicellen 16).

---

#### 6.2.2.4 Präparation von Poly- $\gamma$ -benzylglutamat Flüssigkristallen

##### **PBG-1** (bb019)

Es wurden 31.6 mg PBLG ( $M_n=320$  kDa) und 31.9 mg PBDG ( $M_n=322$  kDa) in ein NMR-Probenröhrchen mit einer DMSO- $d_6$ -Kapillare gegeben und in  $CDCl_3$  gelöst. Diese 8.0% (w/w) racemische flüssigkristalline Phase mit 790 mg  $CDCl_3$  wurde durch Zentrifugation des Röhrcheninhaltes abwechselnd vom Boden zum Deckel homogenisiert. Anhand eines  $^2H$ -NMR-Spektrums konnte der zunächst noch inhomogene aber vollständig anisotrope Flüssigkristall beschrieben werden ( $\Delta\nu_Q=233$  Hz, FWHH=26 Hz (LB=0.3), 305K, bb019 2). Im Anschluss wurden 18 mg Lacton **14** (0.12 mmol) zugegeben und so lange mittels Zentrifugation homogenisiert, bis alles in Lösung war. Von der nun 7.3% (w/w) flüssigkristallinen Phase wurde ein  $^2H$ -NMR-Spektrum aufgenommen ( $\Delta\nu_Q=180$  Hz, FWHH=2.5 Hz (LB=0.1), 305K, (bb019 4)).

##### **PBG-2** (bb022)

Es wurden 30.7 mg PBLG ( $M_n=320$  kDa) und 30.4 mg PBDG ( $M_n=322$  kDa) in ein NMR-Probenröhrchen mit einer DMSO- $d_6$ -Kapillare gegeben und in  $CDCl_3$  gelöst. Diese 7.8% (w/w) racemische flüssigkristalline Phase mit 780 mg  $CDCl_3$  wurde durch Zentrifugation des Röhrcheninhaltes abwechselnd vom Boden zum Deckel homogenisiert. Anhand eines  $^2H$ -NMR-Spektrums konnte der Flüssigkristall beschrieben werden ( $\Delta\nu_Q=207$  Hz, FWHH=4.5 Hz (LB=0.3), 305K, (bb022 4)). Im Anschluss wurden 55 mg Lacton **14** (0.35 mmol) zugegeben und so lange mittels Zentrifugation homogenisiert, bis alles in Lösung war. Von der nun 6.8% (w/w) flüssigkristallinen Phase wurde ein  $^2H$ -NMR-Spektrum aufgenommen ( $\Delta\nu_Q=139$  Hz, FWHH=6.0 Hz (LB=0.3), 305K, (bb022 8)). Im Anschluss daran wurde ein repräsentatives Volumen der Probe nach der in Kapitel 6.2.3 beschriebenen Methode in einen MAS-Rotor überführt.

##### **PBG-3** (bb073)

Es wurden 42.1 mg PBLG ( $M_n=1673$  kDa) und 42.4 mg PBDG ( $M_n=322$  kDa) in ein NMR-Probenröhrchen mit einer DMSO- $d_6$ -Kapillare gegeben und in  $CDCl_3$  gelöst.

---

Diese sehr viskose 15.3% (w/w) racemische flüssigkristalline Phase mit 471 mg  $\text{CDCl}_3$  wurde durch Zentrifugation des Röhrcheninhaltes abwechselnd vom Boden zum Deckel homogenisiert. Anhand eines  $^2\text{H}$ -NMR-Spektrums konnte der Flüssigkristall beschrieben werden ( $\Delta\nu_Q \approx 640$  Hz (Signalüberlagerung mit der  $^2\text{H}$ -Resonanz von  $\text{DMSO-d}_6$ ), FWHH=16 Hz (LB=0.3), 300K, bb073 2). Im Anschluss wurden 11.5 mg Lacton **14** (0.07 mmol) zugegeben und so lange mittels Zentrifugation homogenisiert, bis alles in Lösung war. Von der nun 14.9% (w/w) flüssigkristallinen Phase wurde ein  $^2\text{H}$ -NMR-Spektrum aufgenommen ( $\Delta\nu_Q = 489$  Hz, FWHH=5.5 Hz (LB=0.3), 300K, bb073 4). Im Anschluss daran wurde ein repräsentatives Volumen der Probe nach der in Kapitel 6.2.3 beschriebenen Methode in einen MAS-Rotor überführt.

#### 6.2.2.5 Präparation von PDMS-Gelen

##### PDMS-1 (bb003)

Ein ca. 1 cm langes Stück eines mit 200 kGy quervernetztes PDMS (3 mm Durchmesser) wurde unter Kühlung in ein NMR-Probenröhrchen gegeben. Nach Zugabe von 0.7 mL  $\text{CDCl}_3$  wurde das quervernetzte Gel für einige Wochen zum Quellen bei  $-78^\circ\text{C}$  gelagert. Das überstehende Lösungsmittel wurde entfernt und eine Lösung von 20 mg Lacton **14** in 0.1 mL  $\text{CDCl}_3$  auf das anisotrop gequollene Gel gegeben. Nach einigen Tagen wurde ein  $^2\text{H}$ -NMR-Spektrum von der Probe gemessen ( $\Delta\nu_Q = 33$  Hz, FWHH=3 Hz (LB=2.0), 303K, (bb003 12)).

##### PDMS-2 (bb063)

Von Grit Kummerlöwe wurde ein ca. 1 cm langes vorgequollenes PDMS-Gel (Quervernetzung mit 480 kGy, 4 mm Durchmesser (ungequollen)) erhalten. Dieses lagerte nach Zugabe von zusätzlichen 0.7 mL  $\text{CDCl}_3$  für einige Wochen zum Quellen bei Raumtemperatur, bis der Gleichgewichtszustand erreicht war. Das überstehende Lösungsmittel wurde vom Autor entfernt und eine Lösung von 12 mg Lacton **14** in 0.1 mL  $\text{CDCl}_3$  auf das anisotrop gequollene Gel gegeben. Nach einigen Tagen wurde ein  $^2\text{H}$ -NMR-Spektrum von der Probe gemessen ( $\Delta\nu_Q = 228$  Hz, FWHH=9.5 Hz (LB=5.0), 303K, (bb063 19)).

---

### 6.2.3 hr-MAS-Proben

Wurde eine Probe anhand von hr-MAS- oder VASS-Techniken untersucht (vgl. Kapitel 2.3.1.4), so war es notwendig, dass ein repräsentatives Volumen unter Beibehaltung aller Charakteristika der anisotropen Phase in einen Rotor überführt werden musste. Insbesondere bei Überführung der Probe von **37 (PAK-1@PBLG)** musste auf Ausschluss von Feuchtigkeit und Luft geachtet werden.

Zu diesem Zweck ist eine Spritzenkanüle mit einem zum Außendurchmesser passenden Teflonschlauch versehen worden. Eine kleine Menge des deuterierten Lösungsmittels wurde in der Spritze vorgelegt, bevor die Kanüle aufgesetzt wurde. Das Lösungsmittel wurde dann soweit in den Schlauch gedrückt, bis nur noch ein kleines Volumen ungefüllt war. In diesem Zustand wurde begonnen, die umzufüllende Probe in den Schlauch zu saugen, so dass lediglich das kleine (mit Lösungsmittel näherungsweise gesättigte) Schlauchvolumen das Lösungsmittel der Probe aufnehmen und so die Konzentration verändern konnte.

Es wurde dann langsam die gewünschte Menge der viskosen flüssigkristallinen Phase in den Teflonschlauch aufgezogen und im Anschluss in einen hr-MAS-Rotor gegeben. Derartig präparierte Proben konnten ohne signifikanten Lösungsmittelverlust und quasi inert hergestellt und über lange Zeit gelagert und vermessen werden.

## 6.3 Pulssequenz-Parameter

Es werden nur die Parameter der NMR-Experimente angegeben, aus deren Spektren Kopplungsdaten entnommen worden sind.

Die ( $\pi/2$ ) Pulslängen von  $^1\text{H}$  wurden anhand des gefundenen  $\pi$ -Pulses durch Signalminimierung bestimmt.

Die ( $\pi/2$ ) Pulslängen von  $^{13}\text{C}$  und  $^{31}\text{P}$  wurden über Inkrementierung der X-Kern-Pulslänge in 1D HMQC-NMR-Spektren anhand der jeweils erhaltenen Signalintensität bestimmt.

Entkopplerleistungen wurden anhand der „calcpowlev“-Routine der XWIN-NMR-Software unter Verwendung des zuvor bestimmten ( $\pi/2$ )-Pulses bestimmt (linearisierte Verstärker).

---

Alle NMR-Experimente, die breitbandige  $\pi$ -Pulse auf dem X-Kanal erfordern, wurden mit CHIRP-Pulsen versehen. Die Leistungen wurden anhand der jeweiligen  $(\pi/2)$ -Pulse mit der „calcpowlev“-Routine der XWIN-NMR-Software berechnet.

Alle heteronuklearen NMR-Experimente korrelieren Protonen in der direkten und  $^{13}\text{C}$  in der indirekten Dimension.

ZF-Parameter sind nicht angegeben (außer bei 1D-Experimenten und in f1 bei J-HMBC-NMR-Experimenten). Zur Extraktion von Kopplungsdaten wurde das entsprechende f2-Subspektrum herangezogen, dieses invers fouriertransformiert und daraus ein FID berechnet. Dieser wurde im Anschluss mit 131072 Punkten fouriertransformiert. Die Apodisierung ist stets angegeben. Zur schnellen Bearbeitung wurden hierzu zwei einfache AU-Programme geschrieben („extr“ für HSQC-NMR-Spektren und „extr2“ für HETLOC- und XLOC-NMR-Spektren). Der Quellcode kann im Anhang gefunden werden.

Die Anzahl der Punkte in der indirekten Dimension (f1) wurde grundsätzlich mittels linear prediction mit wenigstens 32 Koeffizienten verdoppelt.

Von allen anisotropen Proben wurden  $^2\text{H}$ -NMR-Spektren gemessen. Die Akquisition wurde unter Beibehaltung aller relevanten Parameter durchgeführt, die Prozessierung unterschied sich durch den LB-Parameter der Exponentialmultiplikation.

### $^2\text{H}$ -NMR-Spektren

Akquisition mit X-Vorverstärker via Lock-Kanal des Probenkopfes, bei ausgeschalteter Verstärkerleistung des  $^2\text{H}$ -Senders der Konsole.

TD=8192 Punkte, ZF=65536 Punkte, Apodisierung: EM

SW=20 ppm (1.531 kHz), NS=1 oder 8

Pulsdauer:  $^2\text{H}$  30  $\mu\text{s}$  ( $\pi/2$ )

## **6.3.1 Palladium-Allyl-Komplex 37**

### 6.3.1.1 Isotrope Proben

Alle Messungen wurden in  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$  durchgeführt. Die Pulslängen variierten mit alternder Probe.

---

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$

Probe **PAK-2**, 300K (bb054 13)

TD=32768 Punkte, ZF 131072 Punkte, Apodisierung: EM (LB=1.0 Hz)

SW=200 ppm (25.062 kHz), NS=128, D1=1 s

Pulsdauer:  $^{13}\text{C}$  3.7  $\mu\text{s}$  ( $\pi/6$ ),  $^1\text{H}$  16.0  $\mu\text{s}$  ( $\pi/2$ )

Experimentdauer: 4 min.

HSQC $\{^{31}\text{P}\}$

Probe **PAK-1**, 300K (bb046 6)

TD(f2)=1024 Punkte, Apodisierung: EM (LB=2.0 Hz)

TD(f1)=512 Punkte, Apodisierung:  $\text{SIN}^2$ - verschoben um  $\pi/2$ .

SW(f2)=10 ppm (5000 Hz), SW(f1)=150 ppm (18.865 kHz), NS=8, D1=1 s

INEPT optimiert für 145 Hz Kopplungskonstanten

Pulsdauer:  $^1\text{H}$  13  $\mu\text{s}$  ( $\pi/2$ ),  $^{13}\text{C}$  12  $\mu\text{s}$  ( $\pi/2$ ),  $^{31}\text{P}$  10  $\mu\text{s}$  ( $\pi/2$ ).

Experimentdauer: 24 min.

CLIP-HSQC $\{^{31}\text{P}\}$

Probe **PAK-1**, 300K (bb046 7)

TD(f2)=4096 Punkte, Apodisierung: EM (LB=2.0 Hz)

TD(f1)=512 Punkte, Apodisierung:  $\text{SIN}^2$ - verschoben um  $\pi/2$

SW(f2)=10 ppm (5000 Hz), SW(f1)=125 ppm (15.721 kHz), NS=16, DS=16,  
D1=1 s

INEPT optimiert für 145 Hz Kopplungskonstanten

Pulsdauer:  $^1\text{H}$  13  $\mu\text{s}$  ( $\pi/2$ ),  $^{13}\text{C}$  12  $\mu\text{s}$  ( $\pi/2$ ),  $^{31}\text{P}$  10  $\mu\text{s}$  ( $\pi/2$ )

Experimentdauer: 1 h 36 min

HETLOC: Probe **PAK-2**, 283K (bb054 7)

TD(f2)=4096 Punkte, Apodisierung: EM (LB=2.0 Hz)

TD(f1)=256Punkte, Apodisierung:  $\text{SIN}^2$ - verschoben um  $\pi/2$

SW(f2)=10 ppm (5000 Hz), SW(f1)=10 ppm (1000 Hz), NS=32, DS=16, D1=10 s,  
30 ms TOCSY-Mischung

INEPT optimiert für 145 Hz Kopplungskonstanten

Skalierung von 0.5 in der indirekten Dimension



---

Pulsdauer:  $^1\text{H}$  13.0  $\mu\text{s}$  ( $\pi/2$ ),  $^{13}\text{C}$  11.0  $\mu\text{s}$  ( $\pi/2$ )

Experimentdauer: 24 h 50 min.

XLOC: Probe **PAK-2**, 283K (bb054 9)

TD(f2)=4096 Punkte, Apodisierung: EM (LB=2.0 Hz)

TD(f1)=512 Punkte, Apodisierung:  $\text{SIN}^2$ - verschoben um  $\pi/2$

SW(f2)=10 ppm (5000 Hz), SW(f1)=130 ppm (16.350 kHz), NS=64, DS=16,

D1=7 s, 200 ms Mischzeit

INEPT optimiert für 145 Hz Kopplungskonstanten

Pulsdauer:  $^1\text{H}$  16.0  $\mu\text{s}$  ( $\pi/2$ ),  $^{13}\text{C}$  11.0  $\mu\text{s}$  ( $\pi/2$ )

Experimentdauer: 69 h 30 min

NOE (1D PFGSE-NOE-Experimente): Probe **PAK-1**, 300K (bb051)

Serie von Mischzeiten: 50 ms, 70 ms, 90 ms, 110 ms, 130 ms

$T_{1,\text{max}}$ =2.6 s, bestimmt durch das Inversion-Recovery-Experiment

TD=8192 Punkte, ZF 32768 Punkte, Apodisierung: EM (LB=2.0 Hz)

SW=10 ppm (5000 Hz), NS=1024, D1=7s

Pulsdauer:  $^1\text{H}$  14.0  $\mu\text{s}$  ( $\pi/2$ ), selektiver Gauß-Puls 20000  $\mu\text{s}$  ( $\pi$ )

Maximale Experimentdauer (130 ms Mischzeit): 2 h 34 min

### 6.3.1.2 Flüssigkristalline Proben

Alle Messungen wurden in PBLG/ $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ -flüssigkristallinen Phasen durchgeführt. Die Pulslängen variierten.

HSQC $\{^{31}\text{P}\}$

Probe **PAK-1@PBLG**, 283K, 292K, 300K (bb038 49, bb042 10, bb043 24, bb045 6)

TD(f2)=1024 Punkte, Apodisierung: EM (LB=2.0 bis 4.0)

TD(f1)=256/512 Punkte, Apodisierung:  $\text{SIN}^2$ - verschoben um  $\pi/2$

SW(f2)=10 ppm (5000 Hz), SW(f1)=150 ppm, NS=8/16/32, D1=1 s

INEPT optimiert für 145 Hz Kopplungskonstanten

Pulsdauer:  $^1\text{H}$  13.5  $\mu\text{s}$  ( $\pi/2$ ),  $^{13}\text{C}$  9.5  $\mu\text{s}$  ( $\pi/2$ ),  $^{31}\text{P}$  10.0  $\mu\text{s}$  ( $\pi/2$ )

Experimentdauer: 1 h 36 min bzw. 2h 24 min

---

$\omega_2$ -HSQC $\{^{31}\text{P}\}$

Probe **PAK-1@PBLG**, 283K (bb038 50)

TD(f2)=4096 Punkte, Apodisierung:  $\text{SIN}^2$ - verschoben um  $\pi/2$

TD(f1)=512 Punkte, Apodisierung:  $\text{SIN}^2$ - verschoben um  $\pi/2$

SW(f2)=10 ppm (5000 Hz), SW(f1)=140 ppm (17.608 kHz), NS=32, D1=1 s

INEPT optimiert für 145 Hz Kopplungskonstanten

Pulsdauer:  $^1\text{H}$  14.0  $\mu\text{s}$  ( $\pi/2$ ),  $^{13}\text{C}$  11.0  $\mu\text{s}$  ( $\pi/2$ ),  $^{31}\text{P}$  10.0  $\mu\text{s}$  ( $\pi/2$ )

Experimentdauer: 10h 45 min

CLIP-HSQC $\{^{31}\text{P}\}$

Probe **PAK-1@PBLG**, 283K, 292K, 300K (bb042 6, bb043 20, bb045 7 und 8)

TD(f2)=2048 Punkte, Apodisierung: EM (LB=2.0 bis 4.0)

TD(f1)=256 Punkte, Apodisierung:  $\text{SIN}^2$ - verschoben um  $\pi/2$

SW(f2)=10 ppm (5000 Hz), SW(f1)=150 ppm (18.865 kHz)/52 ppm (6.540 kHz

aliphatische Verschiebungsregion, bei 24 ppm (3018 Hz) Transmitter-Frequenz (bb045 7)) und 68 ppm (aromatische Verschiebungsregion, 108 ppm (13.582 kHz)

Transmitter-Frequenz (bb045 8)), NS=64, DS=16, D1=1 s

INEPT optimiert für 145 Hz Kopplungskonstanten

Pulsdauer:  $^1\text{H}$  13.5  $\mu\text{s}$  ( $\pi/2$ ),  $^{13}\text{C}$  9.5  $\mu\text{s}$  ( $\pi/2$ ),  $^{31}\text{P}$  10.0  $\mu\text{s}$  ( $\pi/2$ )

Experimentdauer: 5 h 36 min

### 6.3.1.3 Flüssigkristalline Proben unter hr-MAS-Bedingungen

Der magische Winkel wurde anhand der maximalen Signalintensität einer KBr-Probe bestimmt.

Rotationsfrequenz  $\omega = 1.6$  kHz

Pulslänge:  $^1\text{H}$  15.0  $\mu\text{s}$  ( $\pi/2$ ),  $^{13}\text{C}$  9.0  $\mu\text{s}$  ( $\pi/2$ ), 3.0  $\mu\text{s}$  ( $\pi/6$ )

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$

Probe **PAK-1@PBLG**, 283K (bb052 14)

TD=16384 Punkte, ZF 131072 Punkte, Apodisierung: EM (LB=1.0)

SW=200 ppm (25.062 kHz), NS=10240, D1=1 s

---

Experimentdauer: 40 min

HETLOC

Probe **PAK-1@PBLG**, 283K (bb052 19)

TD(f2)=4096 Punkte, Apodisierung: EM (LB 4.0)

TD(f1)=256 Punkte, Apodisierung:  $\text{SIN}^2$ - verschoben um  $\pi/2$

SW(f2)=10 ppm (5000 Hz), SW(f1)=10 ppm (5000 Hz), NS=64, DS=16, D1=1.6 s,  
30 ms TOCSY-Mischung

INEPT optimiert für 145 Hz Kopplungskonstanten

Skalierung von 0.5 in der indirekten Dimension

Experimentdauer: 9 h 36 min

### 6.3.2 $\gamma$ -Butyrolacton 14

#### 6.3.2.1 Isotrope Proben

Nachfolgende Experimente sind an Proben mit D<sub>2</sub>O als Lösungsmittel durchgeführt worden. Es wird sich dabei auf verschiedene Proben mit unterschiedlichen Pulslängen bezogen.

CLIP-HSQC (mh\_lacton\_d2o 11)

TD(f2)=4096 Punkte, Apodisierung:  $\text{SIN}^2$ - verschoben um  $\pi/2$

TD(f1)=256 Punkte, Apodisierung:  $\text{SIN}^2$ - verschoben um  $\pi/2$

SW(f2)=10 ppm (5000 Hz), SW(f1) = 140 ppm (17.607 kHz), NS=16, DS=16,  
D1=1 s

INEPT optimiert für 145 Hz Kopplungskonstanten

Pulsdauer: <sup>1</sup>H 11.5  $\mu$ s ( $\pi/2$ ), <sup>13</sup>C 11.0  $\mu$ s ( $\pi/2$ )

Experimentdauer: 1 h 38 min

HETLOC (bb006 11)

TD(f2)=4096 Punkte, Apodisierung: EM (LB=2.0)

TD(f1)=256 Punkte, Apodisierung:  $\text{SIN}^2$ - verschoben um  $\pi/2$

SW(f2)=10 ppm (5000 Hz), SW(f1)=10 ppm (5000 Hz), NS=32, DS=16, D1=1.0 s,  
52 ms TOCSY-Mischung

---

INEPT optimiert für 145 Hz Kopplungskonstanten

Pulsdauer:  $^1\text{H}$  12.0  $\mu\text{s}$  ( $\pi/2$ ),  $^{13}\text{C}$  11.5  $\mu\text{s}$  ( $\pi/2$ )

Experimentdauer: 3 h 29 min

XLOC (bb006 13)

TD(f2) = 4096 Punkte, Apodisierung: EM (LB=2.0 Hz)

TD(f1) = 512 Punkte, Apodisierung:  $\text{SIN}^2$ - verschoben um  $\pi/2$

SW(f2) = 10 ppm (5000 Hz), SW(f1) = 130 ppm (16.350 kHz), NS = 32, DS = 2,

D1 = 1 s, 300 ms Mischzeit

INEPT optimiert für 145 Hz Kopplungskonstanten

Pulsdauer:  $^1\text{H}$  12.0  $\mu\text{s}$  ( $\pi/2$ ),  $^{13}\text{C}$  11.5  $\mu\text{s}$  ( $\pi/2$ ).

Experimentdauer: 11 h 2 min

J-HMBC (mh\_lacton\_d2o 18)

TD(f2)=4096 Punkte, Apodisierung:  $\text{SIN}^2$ - verschoben um  $\pi/2$

TD(f1)=512 Punkte (ZF 4096 Punkte), Apodisierung:  $\text{SIN}^2$ - verschoben um  $\pi/2$

SW(f2)=6 ppm (3000 Hz), SW(f1)=170 ppm (21.381 Hz), NS=64, DS=16, D1=3 s,

Skalierungsfaktor(f1)=30

INEPT optimiert für 145 Hz Kopplungskonstanten

Experimentdauer: 40 h 24 min

Nachfolgende Experimente wurden an Proben mit  $\text{CDCl}_3$  als Lösungsmittel durchgeführt. Die Pulslängen variierten.

CLIP-HSQC (bb058 6)

TD(f2)=4096 Punkte, Apodisierung:  $\text{SIN}^2$ - verschoben um  $\pi/2$

TD(f1)=256 Punkte, Apodisierung:  $\text{SIN}^2$ - verschoben um  $\pi/2$

SW(f2)=10 ppm (5000 Hz), SW(f1)=140 ppm (17.607 kHz) NS=16, D1=1 s

INEPT optimiert für 145 Hz Kopplungskonstanten

Pulsdauer:  $^1\text{H}$  11.55  $\mu\text{s}$  ( $\pi/2$ ),  $^{13}\text{C}$  11.0  $\mu\text{s}$  ( $\pi/2$ )

Experimentdauer: 1 h 44 min

HETLOC (bb003iso 5)

---

TD(f2)=4096 Punkte, Apodisierung:  $\text{SIN}^2$ - verschoben um  $\pi/2$   
TD(f1)=256 Punkte, Apodisierung:  $\text{SIN}^2$ - verschoben um  $\pi/2$   
SW(f2)=10 ppm (5000 Hz), SW(f1)=10 ppm (5000 Hz), NS=16, DS=16,  
D1=10.0 s, 52 ms TOCSY-Mischung  
INEPT optimiert für 145 Hz Kopplungskonstanten  
Pulsdauer:  $^1\text{H}$  12.0  $\mu\text{s}$  ( $\pi/2$ ),  $^{13}\text{C}$  11.5  $\mu\text{s}$  ( $\pi/2$ )  
Experimentdauer: 12 h 1 min

XLOC (bb003iso 7)

TD(f2)=8192 Punkte, Apodisierung: EM (LB=2.0 Hz)  
TD(f1)=512 Punkte, Apodisierung:  $\text{SIN}^2$ - verschoben um  $\pi/2$   
SW(f2)=10 ppm (5000 Hz), SW(f1)=125 ppm (15.721 kHz), NS=16, DS=16,  
D1=5 s, 300 ms Mischzeit  
INEPT optimiert für 145 Hz Kopplungskonstanten  
Pulsdauer:  $^1\text{H}$  12.0  $\mu\text{s}$  ( $\pi/2$ ),  $^{13}\text{C}$  11.5  $\mu\text{s}$  ( $\pi/2$ )  
Experimentdauer: 15 h 35 min

J-HMBC (bb058 18)

TD(f2)=4096 Punkte, Apodisierung:  $\text{SIN}^2$ - verschoben um  $\pi/2$   
TD(f1)=256 Punkte (ZF 1024 Punkte), Apodisierung: SIN- verschoben um  $\pi$   
SW(f2)=6 ppm (3000 Hz), SW(f1)=190 ppm (23.897 kHz), NS=64, D1=2 s,  
Skalierungsfaktor(f1)=30  
INEPT optimiert für 145 Hz Kopplungskonstanten  
Experimentdauer: 12 h 59 min

#### 6.3.2.2 Otting-Phasen

Probe: **Otting-1**, 295K, Pulse:  $^1\text{H}$  12.5  $\mu\text{s}$  ( $\pi/2$ ),  $^{13}\text{C}$  11.0  $\mu\text{s}$  ( $\pi/2$ )

$^1\text{H}$  (bb008 6)

TD=32768 Punkte, Apodisierung: GM (LB=-0.2, GB=0.5)  
SW=10 ppm (5000 Hz)  
NS=20, D1=5 s

---

$\omega_2$ -HSQC (bb008 10 11 12)

TD(f2)=8192 Punkte, Apodisierung: EM (LB=2.0)

TD(f1)=512 Punkte, Apodisierung:  $\text{SIN}^2$ - verschoben um  $\pi/2$

SW(f2)=10 ppm (5000 Hz), SW(f1)=130 ppm (16.350 kHz), NS=32, DS=2, D1=1 s

INEPT optimiert für 130 Hz/ 145 Hz/ 160 Hz Kopplungskonstanten

Experimentdauer: 4 h 11 min

HETLOC (bb008 13 14)

TD(f2)=4096 Punkte, Apodisierung: EM (LB=2.0)

TD(f1)=256 Punkte, Apodisierung:  $\text{SIN}^2$ - verschoben um  $\pi/2$

SW(f2)=10 ppm (5000 Hz), SW(f1)=10 ppm (5000 Hz), NS=32, DS=4, D1=3 s,  
52 ms TOCSY-Mischung

INEPT optimiert für 145 Hz/ 120 Hz Kopplungskonstanten

Experimentdauer: 8 h 3 min

Probe **Otting-2**, 285K, Pulse:  $^1\text{H}$  11.75  $\mu\text{s}$  ( $\pi/2$ ),  $^{13}\text{C}$  11.0  $\mu\text{s}$  ( $\pi/2$ )

CLIP-HSQC (bb064 12)

TD(f2)=4096 Punkte, Apodisierung: EM (LB=2.0)

TD(f1)=256 Punkte, Apodisierung:  $\text{SIN}^2$ - verschoben um  $\pi/2$

SW(f2)=10 ppm (5000 Hz), SW(f1)=120 ppm (15.093 kHz), NS=32, DS=16,  
D1=2 s

INEPT optimiert für 145 Hz Kopplungskonstanten

Experimentdauer: 5 h 32 min

HETLOC (bb064 18)

TD(f2)=4096 Punkte, Apodisierung: EM (LB=5.0)

TD(f1)=256 Punkte, Apodisierung:  $\text{SIN}^2$ - verschoben um  $\pi/2$

SW(f2)=10 ppm (5000 Hz), SW(f1)=10 ppm (5000 Hz), NS=16, DS=16, D1=5 s,  
30 ms TOCSY-Mischung

INEPT optimiert für 145 Hz Kopplungskonstanten

Experimentdauer: 6 h 37 min

---

J-HMBC (bb064 19)

TD(f2)=4096 Punkte, Apodisierung:  $\text{SIN}^2$ - verschoben um  $\pi/2$

TD(f1)=512 Punkte, Apodisierung:  $\text{SIN}^2$ - verschoben um  $\pi/2$

SW(f2)=8 ppm (4000 Hz), SW(f1)=190 ppm (23.897 kHz), NS=32, DS=16,

D1=2 s, Skalierungsfaktor(f1)=40

INEPT optimiert für 145 Hz Kopplungskonstanten

Experimentdauer: 14 h 31 min

Probe **Otting-3**, 287K, Pulse:  $^1\text{H}$  12.5  $\mu\text{s}$  ( $\pi/2$ ),  $^{13}\text{C}$  11.0  $\mu\text{s}$  ( $\pi/2$ )

$\omega_2$ -HSQC (bb010 18)

TD(f2)=8192 Punkte, Apodisierung: EM (LB=2.0)

TD(f1)=256 Punkte, Apodisierung:  $\text{SIN}^2$ - verschoben um  $\pi/2$

SW(f2)=10 ppm (5000 Hz), SW(f1)=140 ppm (16.350 kHz), NS=8, D1=3 s

INEPT optimiert für 145 Hz Kopplungskonstanten

Experimentdauer: 2 h 11 min

HETLOC (bb010 19 23)

TD(f2)=4096 Punkte, Apodisierung: EM (LB=2.0)

TD(f1)=256 Punkte, Apodisierung:  $\text{SIN}^2$ - verschoben um  $\pi/2$

SW(f2)=10 ppm (5000 Hz), SW(f1)=10 ppm (5000 Hz), NS=16, D1=2 s, 52 ms

TOCSY-Mischung

INEPT optimiert für 130 Hz/ 150 Hz Kopplungskonstanten

Pulsdauer:  $^1\text{H}$  12.5  $\mu\text{s}$  ( $\pi/2$ ),  $^{13}\text{C}$  11.0  $\mu\text{s}$  ( $\pi/2$ )

Experimentdauer: 2 h 35 min

### 6.3.2.3 Bizellen

Probe: **Bizellen-1**, 318K, Pulse:  $^1\text{H}$  17.0  $\mu\text{s}$  ( $\pi/2$ ),  $^{13}\text{C}$  12.0  $\mu\text{s}$  ( $\pi/2$ )

$\omega_2$ -HSQC (bb009 17)

TD(f2)=8192 Punkte, Apodisierung: EM (LB=2.0)

---

TD(f1)=256 Punkte, Apodisierung:  $\text{SIN}^2$ - verschoben um  $\pi/2$

SW(f2)=10 ppm (5000 Hz), SW(f1)=140 ppm (17.608 kHz), NS=16, D1=1 s

INEPT optimiert für 130 Hz Kopplungskonstanten

Experimentdauer: 2 h 5 min

HETLOC (bb009 21)

TD(f2)=4096 Punkte, Apodisierung: EM (LB=2.0)

TD(f1)=256 Punkte, Apodisierung:  $\text{SIN}^2$ - verschoben um  $\pi/2$

SW(f2)=10 ppm (5000 Hz), SW(f1)=10 ppm (5000 Hz), NS=32, D1=2 s, 52 ms

TOCSY-Mischung

INEPT optimiert für 130 Hz Kopplungskonstanten

Experimentdauer: 5 h 45 min

Probe: **Bicellen-2<sup>1</sup>**, **Bicellen\_2<sup>2</sup>**, 310K, 315K, Pulse:  $^1\text{H}$  15.0  $\mu\text{s}$  ( $\pi/2$ ),

$^{13}\text{C}$  12.0  $\mu\text{s}$  ( $\pi/2$ )

CLIP-HSQC (mh\_bicellen 20 34)

TD(f2)=4096 Punkte/ 2048 Punkte, Apodisierung: EM (LB=1.0)

TD(f1)=256 Punkte, Apodisierung:  $\text{SIN}^2$ - verschoben um  $\pi/2$

SW(f2)=10 ppm (5000 Hz), SW(f1)=140 ppm (17.608 kHz), NS=32, DS=16,  
D1=2 s

INEPT optimiert für 145 Hz Kopplungskonstanten

Experimentdauer: 5 h 32 min

HETLOC (mh\_bicellen 21 35)

TD(f2)=4096 Punkte, Apodisierung: EM (LB=2.0)

TD(f1)=256 Punkte, Apodisierung:  $\text{SIN}^2$ - verschoben um  $\pi/2$

SW(f2)=10 ppm (5000 Hz), SW(f1)=10 ppm (5000 Hz), NS=64, DS=16, D1=3 s,  
30 ms TOCSY-Mischung

INEPT optimiert für 145 Hz Kopplungskonstanten

Experimentdauer: 16 h 0 min



---

#### 6.3.2.4 Poly- $\gamma$ -benzylglutamat-Phasen

Spektren unter VASS-Bedingungen gemessen:

Probe: **PBG-2**<sup>1</sup> ( $\Theta_{VA}=47.6^\circ$ ,  $\omega=1.45$  kHz), **PBG-2**<sup>2</sup> ( $\Theta_{VA}=50.8^\circ$ ,  $\omega=1.50$  kHz), 305K,  
Pulse:  $^1\text{H}$  14.0  $\mu\text{s}$  ( $\pi/2$ ),  $^{13}\text{C}$  10.0  $\mu\text{s}$  ( $\pi/2$ )

$\omega_2$ -HSQC (bb028 78 50)

TD(f2)=8192 Punkte, Apodisierung: EM (LB=2.0)

TD(f1)=256 Punkte, Apodisierung:  $\text{SIN}^2$ - verschoben um  $\pi/2$

SW(f2)=10 ppm (5000 Hz), SW(f1)=130 ppm (16.350 kHz), NS=64, D1=1 s

INEPT optimiert für 145 Hz Kopplungskonstanten

Experimentdauer: 8 h 25 min

HETLOC (bb028 80 51)

TD(f2)=8192 Punkte, Apodisierung: EM (LB=3.0)

TD(f1)=256 Punkte, Apodisierung:  $\text{SIN}^2$ - verschoben um  $\pi/2$

SW(f2)=10 ppm (5000 Hz), SW(f1)=10 ppm (5000 Hz), NS=64, DS=16, D1=2 s,  
52 ms TOCSY-Mischung

INEPT optimiert für 145 Hz Kopplungskonstanten

Experimentdauer: 13 h 24 min

Probe: **PBG-3** ( $\Theta_{VA}=52.6^\circ$ ,  $\omega=1.70$  kHz), 303K, Pulse:  $^1\text{H}$  14.0  $\mu\text{s}$  ( $\pi/2$ ),  $^{13}\text{C}$  10.0  $\mu\text{s}$  ( $\pi/2$ )

CLIP-HSQC (bb074 7)

TD(f2)=2048 Punkte, Apodisierung: EM (LB=2.0)

TD(f1)=256 Punkte, Apodisierung:  $\text{SIN}^2$ - verschoben um  $\pi/2$

SW(f2)=10 ppm (5000 Hz), SW(f1)=120 ppm (15.092 kHz), NS=256, DS=16,  
D1 = 1 s

INEPT optimiert für 145 Hz Kopplungskonstanten

Experimentdauer: 22 h 17 min

HETLOC (bb074 8)

---

TD(f2)=2048 Punkte, Apodisierung: EM (LB=3.0)

TD(f1)=256 Punkte, Apodisierung:  $\text{SIN}^2$ - verschoben um  $\pi/2$

SW(f2)=10 ppm (5000 Hz), SW(f1)=10 ppm (5000 Hz), NS=192, DS=16, D1=2 s,  
30 ms TOCSY-Mischung

INEPT optimiert für 145 Hz Kopplungskonstanten

Experimentdauer: 45 h 5 min

Spektren unter hr-MAS-Bedingungen gemessen:

Probe: **PBG-2** ( $\Theta=\Theta_{\text{MA}}=54.7^\circ$ ,  $\omega=1.6$  kHz), 305K, Pulse:  $^1\text{H}$  14.0  $\mu\text{s}$  ( $\pi/2$ ),  $^{13}\text{C}$  10.0  $\mu\text{s}$  ( $\pi/2$ )

HETLOC (bb027 5)

TD(f2)=8192 Punkte, Apodisierung: EM (LB=2.0)

TD(f1)=256 Punkte, Apodisierung:  $\text{SIN}^2$ - verschoben um  $\pi/2$

SW(f2)=10 ppm (5000 Hz), SW(f1)=10 ppm (5000 Hz), NS=64, DS=16, D1=1 s,  
30 ms TOCSY-Mischung

INEPT optimiert für 145 Hz Kopplungskonstanten

Experimentdauer: 13 h 24 min

XLOC (bb027 10)

TD(f2)=8192 Punkte, Apodisierung: EM (LB=2.0 Hz)

TD(f1)=256 Punkte, Apodisierung:  $\text{SIN}^2$ - verschoben um  $\pi/2$

SW(f2)=10 ppm (5000 Hz), SW(f1)=130 ppm (16.350 kHz), NS=256, DS=4,  
D1=1 s, 300 ms Mischzeit

INEPT optimiert für 145 Hz Kopplungskonstanten

Experimentdauer: 37 h 7 min

#### 6.3.2.5 PDMS-Gele

Probe: **PDMS-1**, 303K, Pulse:  $^1\text{H}$  11.5  $\mu\text{s}$  ( $\pi/2$ ),  $^{13}\text{C}$  11.0  $\mu\text{s}$  ( $\pi/2$ )

$\omega_2$ -HSQC (bb003 5)

TD(f2)=8192 Punkte, Apodisierung: EM (LB=1.0)

TD(f1)=256 Punkte, Apodisierung:  $\text{SIN}^2$ - verschoben um  $\pi/2$

---

SW(f2)=10 ppm (5000 Hz), SW(f1)=140 ppm (17.608 kHz), NS=8, D1=1 s

INEPT optimiert für 145 Hz Kopplungskonstanten

Experimentdauer: 1 h 2 min

HETLOC (bb003 8)

TD(f2)=4096 Punkte, Apodisierung: EM (LB=2.0)

TD(f1)=256 Punkte, Apodisierung: SIN<sup>2</sup>- verschoben um  $\pi/2$

SW(f2)=10 ppm (5000 Hz), SW(f1)=10 ppm (5000 Hz), NS=32, DS=16, D1=3 s,  
52 ms TOCSY-Mischung

INEPT optimiert für 145 Hz Kopplungskonstanten

Experimentdauer: 8 h 3 min

XLOC (bb003 10)

TD(f2)=8192 Punkte, Apodisierung: EM (LB=2.0 Hz)

TD(f1)=256 Punkte, Apodisierung: SIN<sup>2</sup>- verschoben um  $\pi/2$

SW(f2)=10 ppm (5000 Hz), SW(f1)=125 ppm (15.721 kHz), NS=256, DS=4,  
D1=1 s, 300 ms Mischzeit

INEPT optimiert für 145 Hz Kopplungskonstanten

Experimentdauer: 51 h 32 min

Probe **PDMS-2**, 303K, Pulse: <sup>1</sup>H 11.5  $\mu$ s ( $\pi/2$ ), <sup>13</sup>C 11.0  $\mu$ s ( $\pi/2$ )

CLIP-HSQC (bb063 20 21)

TD(f2)=2048 Punkte, Apodisierung: EM (LB=2.0)

TD(f1)=256 Punkte, Apodisierung: SIN<sup>2</sup>- verschoben um  $\pi/2$

SW(f2)=10 ppm (5000 Hz), SW(f1)=120 ppm (15.091 kHz), NS=64, DS=16,  
D1=1 s

INEPT optimiert für 145 Hz/ 100 Hz Kopplungskonstanten

Experimentdauer: 5 h 35 min

HETLOC (bb063 25)

TD(f2)=2048 Punkte, Apodisierung: EM (LB=0.1)

TD(f1)=128 Punkte, Apodisierung: SIN<sup>2</sup>- verschoben um  $\pi/2$

---

SW(f2)=6 ppm (3000 Hz), SW(f1)=6 ppm (3000 Hz), NS=64, DS=16, D1=3 s,  
30 ms TOCSY-Mischung  
INEPT optimiert für 145 Hz Kopplungskonstanten  
Experimentdauer: 7 h 50 min

## 7 Anhang

### 7.1 Ergänzende Daten

Zuordnung der NMR-Signale von **37**

Tabelle 7-1:  $^{13}\text{C}$ -chemische Verschiebungen von **37** in isotroper Lösung (**PAK-2**) und in flüssigkristalliner Phase bei 300K.

# $^{13}\text{C}$ <sup>(a)</sup>	$\delta(^{13}\text{C}_{\text{iso}})$ [ppm] <sup>(b)</sup>	$\delta(^{13}\text{C}_{\text{aniso}})$ [ppm] <sup>(c)</sup>	$\Delta\delta$ <sup>(d)</sup>
11	44.58	44.02	0.56
12	45.65	45.04	0.61
13	30.01	29.39	0.62
14	29.09	28.46	0.63
17	41.07	40.49	0.58
18	39.85	39.28	0.57
19	29.34	28.86	0.48
22	22.67	22.16	0.51
23	27.40	26.84	0.56
31	43.80	43.21	0.59
32	44.79	44.16	0.63
33	29.09	28.46	0.63
34	29.47	28.71	0.76
37	40.96	40.37	0.59
38	39.68	39.13	0.55
39	29.87	29.23	0.64
42	22.33	21.79	0.54
43	27.53	26.94	0.59
51	84.80	84.29	0.51
52	111.31	110.94	0.37
53	100.02	99.55	0.47
54	27.53	26.94	0.59
57	20.96	20.38	0.58
60	28.37	27.81	0.56

a) Nummerierung nach Abbildung 4-1; b) Erhalten aus  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}, ^{31}\text{P}\}$ -NMR-Spektrum (bb046 5), referenziert auf  $\delta((\text{CD}_3)_2\text{CO})=29.80$  ppm; c) Erhalten aus  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}, ^{31}\text{P}\}$ -NMR-Spektrum (bb045 10), referenziert auf  $\delta(\text{CD}_2\text{Cl}_2)=53.80$  ppm; d) Differenz der chemischen Verschiebungen in isotroper und anisotroper Phase.

Tabelle 7-2:  $^1\text{H}$ -chemische Verschiebungen von **37** in isotroper Lösung (**PAK-2**) und in flüssigkristalliner Phase bei 300K

# $^1\text{H}$ <sup>(a)</sup>	$\delta(^1\text{H}_{\text{iso}})$ [ppm] <sup>(b)</sup>	$\delta(^1\text{H}_{\text{aniso}})$ [ppm] <sup>(c)</sup>	$\Delta\delta$ <sup>(d)</sup>
11	1.79	0.73	1.06
12	2.99	1.95	1.04
13	4.41	3.36	1.05
15	2.57	1.52	1.05
16	1.90	0.89	1.01
17	1.74	0.70	1.04
20	-0.48	-1.51	1.03
21	1.79	0.77	1.02
22	1.02	0.05	0.97
23	1.04	-0.01	1.06
31	1.95	0.91	1.04
32	3.13	2.09	1.04
33	4.38	3.34	1.04
35	2.32	1.27	1.05
36	1.44	0.36	1.08
37	1.52	0.48	1.04
40	-0.67	-1.68	1.01
41	1.74	0.57	1.17
42	1.02	-0.02	1.03
43	1.03	0.10	0.93
51	5.89	4.86	1.03
52	5.32	4.27	1.05
53	6.16	5.10	1.06
55	0.08	-0.96	1.04
56	1.45	0.42	1.03
58/59 <sup>(e)</sup>	1.08	0.045	1.04
	1.01	-0.055	1.07
61	2.04	0.96	1.08
62	2.18	1.14	1.04

a) Nummerierung nach Abbildung 4-1; b) Erhalten aus  $\omega_2$ -Subspektren eines HSQC $\{^{31}\text{P}\}$ -NMR-Spektrums (bb046 6), referenziert auf  $\delta(\text{CHDCl}_2)=5.32$  ppm; c) Erhalten aus  $\omega_2$ -Subspektren eines HSQC $\{^{31}\text{P}\}$ -NMR-Spektrums (bb045 6), referenziert auf  $\delta((\text{CHD}_2)(\text{CD}_3)\text{CO})=2.05$  ppm; d) Differenz der chemischen Verschiebungen in isotroper und anisotroper Phase; e) Zuordnung ist nicht möglich.

Tabelle 7-3: Atomkoordinaten der Konformere **D** und **E** von **37**.<sup>(a)</sup>

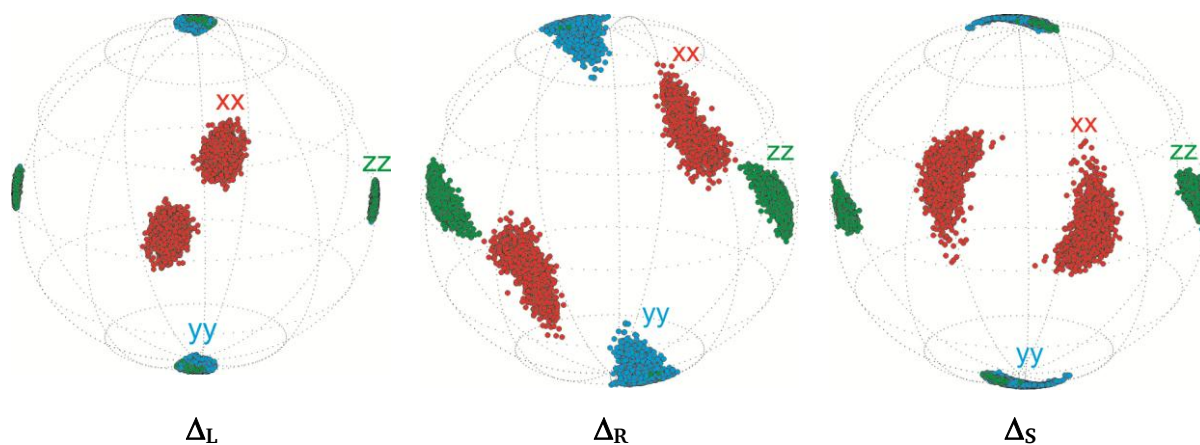
Konformer D						Konformer E					
C	-0.491	0.710	-2.586	H	3.735 -1.344 5.972	C	5.802 0.646 -2.269	H	3.846 -1.164 6.051		
C	-1.680	0.868	-1.859	H	-6.478 1.618 -0.222	C	5.946 1.239 -0.824	H	-6.824 -0.199 3.552		
C	-2.667	1.733	-2.364	H	-3.219 3.128 -3.905	C	4.584 1.519 -0.164	H	-1.920 4.945 2.246		
C	-2.448	2.456	-3.536	H	-4.078 -2.865 -4.016	C	3.507 0.423 -0.476	H	-2.537 3.897 -3.591		
C	-1.252	2.305	-4.243	H	5.345 -1.494 4.082	C	4.106 -0.935 -0.975	H	1.542 -0.302 5.665		
C	-0.281	1.420	-3.773	H	-7.781 0.424 -0.253	C	5.557 -0.721 -1.517	H	-5.234 -0.810 3.066		
P	-1.941	-0.213	-0.384	H	-7.861 1.798 0.870	C	6.432 -0.157 -0.366	H	-5.355 0.433 4.322		
C	-3.190	-1.412	-1.054	H	-7.846 -1.371 1.514	P	2.096 0.407 0.803	H	-5.817 2.815 3.649		
C	-3.210	-1.701	-2.432	H	-5.634 -4.094 -2.507	C	1.839 2.243 0.929	H	-0.703 3.084 -5.061		
C	-4.081	-2.663	-2.947	H	-6.851 -1.081 2.968	C	2.076 2.963 2.110	H	-6.280 3.092 1.948		
C	-4.954	-3.350	-2.103	H	1.429 -0.504 5.556	C	1.944 4.353 2.133	H	5.439 -1.304 4.146		
C	-4.941	-3.074	-0.734	H	-3.620 1.833 -1.860	C	1.585 5.049 0.980	H	-1.698 3.514 0.264		
C	-4.065	-2.121	-0.212	H	-1.088 2.861 -5.162	C	1.352 4.344 -0.203	H	-2.177 3.937 4.506		
C	-2.747	0.750	1.038	H	-2.547 -1.176 -3.111	C	1.472 2.954 -0.226	H	-2.977 2.807 -1.431		
C	-4.243	1.204	0.926	H	-8.231 -0.010 2.594	C	3.209 -1.566 -2.064	H	-7.379 2.210 3.047		
C	-4.439	2.648	1.471	H	-5.497 2.927 1.446	O	2.274 -0.931 -2.563	H	-6.339 -1.346 1.070		
C	-3.426	3.581	0.751	H	-4.550 1.220 -0.124	C	7.154 0.604 -3.014	H	-3.924 -0.716 1.571		
C	-2.436	3.195	1.876	H	4.670 -0.813 1.822	C	4.788 1.237 -3.257	H	0.834 0.384 3.406		
C	-1.750	1.879	1.478	H	-5.615 -3.601 -0.065	C	2.740 -0.050 2.474	H	0.701 1.154 -4.329		
C	-3.666	2.963	2.813	H	-3.723 4.630 0.769	C	4.033 -0.531 2.708	H	-5.481 -3.489 -0.033		
C	-5.174	0.214	1.671	H	-3.136 3.322 -0.272	C	4.429 -0.935 3.989	H	-3.897 -2.833 0.412		
N	-6.515	0.267	1.412	H	-5.155 4.124 3.905	C	3.537 -0.856 5.056	H	-8.186 -1.532 -0.961		
C	-7.184	1.073	0.400	H	0.738 0.154 3.284	C	2.243 -0.374 4.839	H	4.748 -0.596 1.898		
C	-4.178	4.280	3.428	H	2.100 4.679 2.921	C	1.844 0.014 3.561	H	2.135 4.891 3.058		
C	-3.553	1.945	3.951	H	-4.293 5.092 2.704	N	3.504 -2.834 -2.495	H	-7.262 -3.037 -0.940		
O	-4.719	-0.586	2.498	H	2.399 2.243 2.878	C	2.785 -3.379 -3.647	H	2.383 2.452 3.014		
C	-7.413	-0.603	2.168	H	6.087 -0.759 0.543	C	4.519 -3.731 -1.952	H	6.191 -0.469 0.654		
PD	0.054	-1.324	0.484	H	0.644 1.270 -4.322	PD	0.105 -1.039 0.604	H	-2.184 1.460 4.755		
C	-1.144	-3.168	1.018	H	7.416 -0.593 -0.607	C	1.237 -2.898 1.390	H	7.498 -0.323 -0.521		
C	-1.070	-4.155	-0.130	H	-4.083 -1.926 0.854	C	1.437 -3.862 0.238	H	0.307 0.093 -2.156		
C	0.305	-4.165	-0.818	H	4.692 1.368 0.869	C	0.259 -3.881 -0.753	H	4.748 1.622 0.915		
C	1.473	-4.107	0.182	H	6.585 1.846 -0.695	C	-1.105 -3.858 -0.044	H	6.619 2.094 -0.688		
C	1.245	-3.137	1.323	H	-4.523 1.794 4.437	C	-1.155 -2.861 1.098	H	-7.175 0.653 -1.426		
C	-0.036	-2.991	1.881	H	-3.486 4.628 4.206	C	-0.037 -2.727 1.957	H	-7.513 -2.178 -2.461		
C	1.753	-0.199	3.452	H	1.310 5.889 0.894	C	-0.321 0.926 -2.454	H	1.494 6.132 0.997		
C	2.657	-0.266	2.375	H	0.275 0.020 -2.251	C	-1.339 1.390 -1.609	H	-1.933 0.018 2.771		
C	3.951	-0.740	2.625	H	-2.751 -0.010 1.824	C	-2.150 2.458 -2.041	H	-3.821 0.900 -0.895		
C	4.336	-1.131	3.912	H	7.921 -0.017 -2.490	C	-1.910 3.069 -3.273	H	7.969 0.162 -2.434		
C	3.434	-1.046	4.972	H	4.083 -1.870 -0.317	C	-0.879 2.611 -4.100	H	4.188 -1.648 -0.145		
C	2.139	-0.575	4.738	H	-1.686 3.930 2.189	C	-0.092 1.533 -3.692	H	-4.780 -2.684 -2.379		
P	2.020	0.177	0.695	H	-1.052 2.120 0.672	P	-1.677 0.471 -0.049	H	-2.610 -1.764 -1.526		
C	1.752	2.010	0.826	H	4.768 -3.585 -1.247	C	-3.466 -0.032 -0.461	H	4.891 -3.389 -0.987		
C	2.037	2.743	1.986	H	-3.198 0.962 3.643	C	-4.450 -0.273 0.718	H	-5.486 0.861 -1.845		
C	1.871	4.131	2.011	H	4.163 2.273 -0.529	C	-5.554 -1.292 0.307	H	4.195 2.483 -0.501		
C	1.431	4.809	0.874	H	5.218 -3.961 -2.924	C	-4.839 -2.609 -0.096	H	5.369 -3.833 -2.639		

C	1.152	4.090	-0.290	H	5.828	-1.794	-2.186	C	-4.745	-2.004	-1.520	H	5.916	-1.616	-2.032
C	1.307	2.705	-0.313	H	-2.866	2.334	4.715	C	-3.492	-1.114	-1.585	H	-6.560	-0.023	-2.935
C	3.446	0.225	-0.565	H	-1.139	1.504	2.306	C	-6.047	-1.190	-1.190	H	-3.430	-0.606	-2.554
C	4.536	1.295	-0.213	H	0.369	-3.299	-1.486	C	-5.059	1.081	1.164	H	0.337	-3.004	-1.407
C	5.898	1.011	-0.868	H	7.433	1.462	-3.319	O	-5.001	2.069	0.429	H	7.461	1.618	-3.292
C	6.350	-0.412	-0.461	H	0.810	4.606	-1.183	C	-7.316	-2.043	-1.391	H	1.075	4.871	-1.111
C	5.479	-0.914	-1.641	H	3.928	-4.875	-2.118	C	-6.311	0.154	-1.880	H	4.079	-4.726	-1.811
C	4.020	-1.122	-1.116	H	1.073	2.169	-1.227	C	-1.829	1.656	1.359	H	1.285	2.432	-1.160
C	5.757	0.477	-2.336	H	7.025	-0.115	-4.008	C	-1.949	1.098	2.646	H	7.057	0.023	-3.940
C	3.112	-1.687	-2.233	H	-1.857	-3.945	-0.857	C	-2.084	1.912	3.772	H	-1.901	-3.657	-0.767
N	3.370	-2.948	-2.709	H	2.869	0.616	-1.404	C	-2.079	3.301	3.632	H	2.921	0.770	-1.327
C	4.379	-3.880	-2.221	H	2.400	-3.860	-0.344	C	-1.936	3.865	2.364	H	2.363	-3.632	-0.294
C	7.115	0.443	-3.067	H	0.399	-5.058	-1.450	C	-1.815	3.052	1.235	H	0.329	-4.764	-1.398
C	4.763	1.125	-3.309	H	-2.132	-2.970	1.421	N	-5.699	1.138	2.374	H	-2.135	-2.645	1.514
O	2.195	-1.008	-2.707	H	3.759	1.275	-2.911	C	-6.332	2.390	2.778	H	3.796	1.423	-2.846
C	2.632	-3.426	-3.878	H	5.143	2.105	-3.619	C	-5.778	0.081	3.372	H	5.167	2.191	-3.641
				H	2.104	-2.886	1.939					H	2.103	-2.681	2.010
				H	4.662	0.516	-4.215					H	4.661	0.570	-4.120
				H	-0.163	-2.569	2.876					H	-0.144	-2.320	2.960
				H	-1.295	-5.150	0.288					H	-1.325	-4.851	0.380
				H	2.047	-4.318	-3.620					H	3.499	-3.684	-4.421
				H	3.333	-3.693	-4.680					H	2.121	-2.613	-4.042
				H	1.636	-5.098	0.637					H	1.576	-4.862	0.680
				H	1.965	-2.640	-4.222					H	2.197	-4.257	-3.353

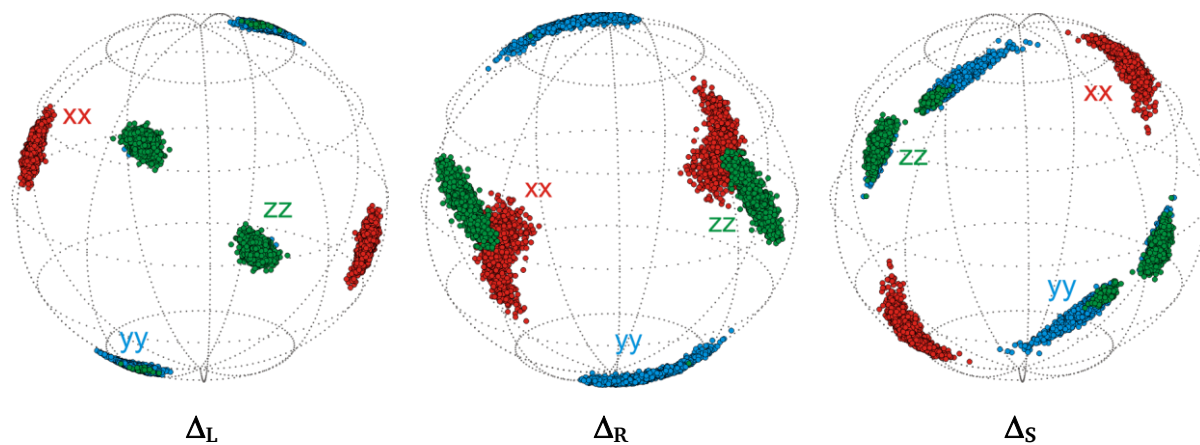
a) Rechnungen von Raskatov. Details zur Methode können in der Literatur gefunden werden.<sup>[2]</sup>



### Konformer A



### Konformer B



### Konformer C

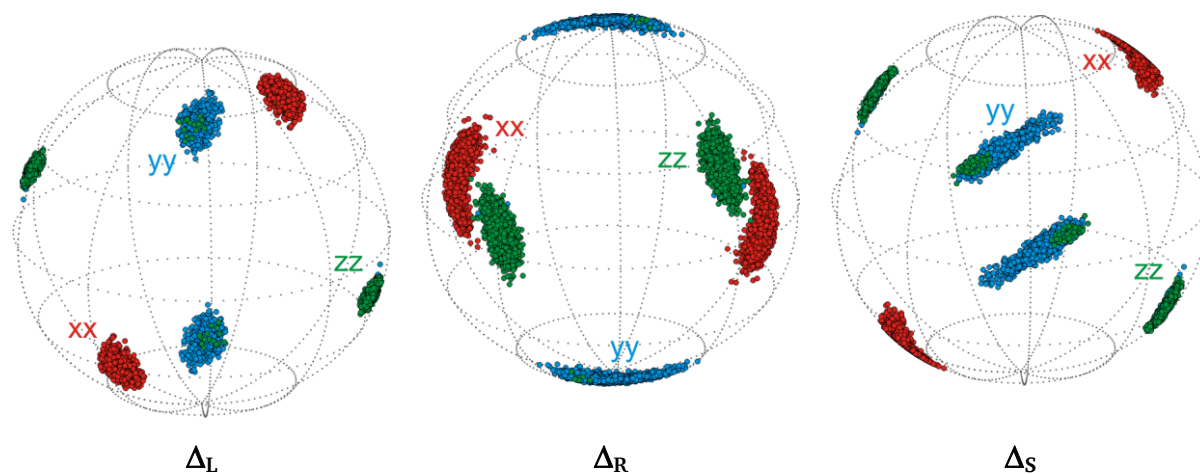


Abbildung 7-1: Darstellung der Verteilung der Euler-Winkel der isolierten Domänen von **37**, wenn die Strukturen der Konformere **B** und **C** herangezogen werden.

---

## Vollständige Sätze von Euler-Winkeln der Konformationen von 37:

### Konformer A

#### $\Delta_S$

Rotation of PAS to PDB frame (relative Orientation):

Euler1 (ZYZ) : alpha = -21.378 beta = 91.495 gamma = 98.588

Euler2 (ZYZ) : alpha = 158.622 beta = 88.505 gamma = -98.588

Euler3 (ZYZ) : alpha = 158.622 beta = 88.505 gamma = 81.412

Euler4 (ZYZ) : alpha = -21.378 beta = 91.495 gamma = -81.412

Averages and Errors from Monte-Carlo-Simulation (1800 steps)

Average : alpha = 157.580 beta = 89.386 gamma = 80.977

Error : alpha = 9.546 beta = 8.252 gamma = 8.432

#### $\Delta_R$

Rotation of PAS to PDB frame (relative Orientation):

Euler1 (ZYZ) : alpha = 142.103 beta = 79.927 gamma = 91.462

Euler2 (ZYZ) : alpha = -37.897 beta = 100.073 gamma = -91.462

Euler3 (ZYZ) : alpha = -37.897 beta = 100.073 gamma = 88.538

Euler4 (ZYZ) : alpha = 142.103 beta = 79.927 gamma = -88.538

Averages and Errors from Monte-Carlo-Simulation (1400 steps)

Average : alpha = 141.424 beta = 79.841 gamma = 92.471

Error : alpha = 4.053 beta = 6.348 gamma = 6.594

#### $\Delta_S$

Rotation of PAS to PDB frame (relative Orientation):

Euler1 (ZYZ) : alpha = 146.939 beta = 78.939 gamma = 59.468

Euler2 (ZYZ) : alpha = -33.061 beta = 101.061 gamma = -59.468

Euler3 (ZYZ) : alpha = -33.061 beta = 101.061 gamma = 120.532

Euler4 (ZYZ) : alpha = 146.939 beta = 78.939 gamma = -120.532

Averages and Errors from Monte-Carlo-Simulation (2300 steps)

Average : alpha = 145.461 beta = 80.184 gamma = 59.432

Error : alpha = 11.565 beta = 9.265 gamma = 9.316

### Konformer B

#### $\Delta_L$

Rotation of PAS to PDB frame (relative Orientation):

Euler1 (ZYZ) : alpha = -85.549 beta = 94.173 gamma = 112.352

Euler2 (ZYZ) : alpha = 94.451 beta = 85.827 gamma = -112.352

Euler3 (ZYZ) : alpha = 94.451 beta = 85.827 gamma = 67.648

Euler4 (ZYZ) : alpha = -85.549 beta = 94.173 gamma = -67.648

Averages and Errors from Monte-Carlo-Simulation (2000 steps)

Average : alpha = 93.459 beta = 86.883 gamma = 66.853

---

Error : alpha = 9.053 beta = 8.653 gamma = 7.240

### $\Delta_R$

Rotation of PAS to PDB frame (relative Orientation):

Euler1 (ZYZ) : alpha = -154.862 beta = 102.984 gamma = -122.157

Euler2 (ZYZ) : alpha = 25.138 beta = 77.016 gamma = 122.157

Euler3 (ZYZ) : alpha = 25.138 beta = 77.016 gamma = -57.843

Euler4 (ZYZ) : alpha = -154.862 beta = 102.984 gamma = 57.843

Averages and Errors from Monte-Carlo-Simulation (1200 steps)

Average : alpha = 24.596 beta = 77.242 gamma = 123.794

Error : alpha = 7.353 beta = 4.486 gamma = 6.638

### $\Delta_S$

Rotation of PAS to PDB frame (relative Orientation):

Euler1 (ZYZ) : alpha = -55.603 beta = 88.076 gamma = 55.541

Euler2 (ZYZ) : alpha = 124.397 beta = 91.924 gamma = -55.541

Euler3 (ZYZ) : alpha = 124.397 beta = 91.924 gamma = 124.459

Euler4 (ZYZ) : alpha = -55.603 beta = 88.076 gamma = -124.459

Averages and Errors from Monte-Carlo-Simulation (1500 steps)

Average : alpha = 116.726 beta = 87.765 gamma = 116.166

Error : alpha = 26.008 beta = 14.697 gamma = 30.523

## Konformer C

### $\Delta_L$

Rotation of PAS to PDB frame (relative Orientation):

Euler1 (ZYZ) : alpha = 144.388 beta = 102.454 gamma = 120.016

Euler2 (ZYZ) : alpha = -35.612 beta = 77.546 gamma = -120.016

Euler3 (ZYZ) : alpha = -35.612 beta = 77.546 gamma = 59.984

Euler4 (ZYZ) : alpha = 144.388 beta = 102.454 gamma = -59.984

Averages and Errors from Monte-Carlo-Simulation (1500 steps)

Average : alpha = 143.655 beta = 101.709 gamma = 120.441

Error : alpha = 7.975 beta = 7.339 gamma = 5.707

### $\Delta_R$

Rotation of PAS to PDB frame (relative Orientation):

Euler1 (ZYZ) : alpha = 41.319 beta = 82.510 gamma = 94.158

Euler2 (ZYZ) : alpha = -138.681 beta = 97.490 gamma = -94.158

Euler3 (ZYZ) : alpha = -138.681 beta = 97.490 gamma = 85.842

Euler4 (ZYZ) : alpha = 41.319 beta = 82.510 gamma = -85.842

Averages and Errors from Monte-Carlo-Simulation (2200 steps)

Average : alpha = 40.997 beta = 82.734 gamma = 95.064

Error : alpha = 3.341 beta = 6.350 gamma = 6.420

---

$\Delta_s$

Rotation of PAS to PDB frame (relative Orientation):

Euler1 (ZYZ) : alpha = -44.165 beta = 63.085 gamma = -139.793

Euler2 (ZYZ) : alpha = 135.835 beta = 116.915 gamma = 139.793

Euler3 (ZYZ) : alpha = 135.835 beta = 116.915 gamma = -40.207

Euler4 (ZYZ) : alpha = -44.165 beta = 63.085 gamma = 40.207

Averages and Errors from Monte-Carlo-Simulation (1600 steps)

Average : alpha = 133.731 beta = 115.077 gamma = 138.997

Error : alpha = 13.265 beta = 10.495 gamma = 6.428

---

Quellcode der AU-Programme zur effektiven Extraktion prozessierter  $\omega_2$ -Subspektren aus kopplungssensitiven zweidimensionalen NMR-Spektren:

*extr:*

```
i1=0;
i2=0;
GETCURDATA;
SETCURDATA;
GETINT("Trace eingeben:",i1);
RSR(i1,999);
DATASET(name,expno,999,disk,user);
IFT
TIMES(2)
  GENFID(998+i2);
  i2=i2+1;
END;
i2=0;
TIMES(2)
  DATASET(name,998+i2,1,disk,user);
  STOREPAR("SI",131072);
  STOREPAR("WDW",1);
  STOREPAR("LB",1.0);
  EM;
  ABS;
  FT;
  i2=i2+1;
END;
VIEWDATA;
QUIT;
```

*extr2*

```
i1=0;
i2=0;
GETCURDATA;
SETCURDATA;
GETINT("obere Trace eingeben:",i1);
RSR(i1,999);
GETINT("untere Trace eingeben:",i1);
RSR(i1,998);
TIMES(2)
  DATASET(name,expno,998+i2,disk,user);
  IFT
  GENFID(998+i2);
  i2=i2+1;
```

---

```
END;  
i2=0;  
TIMES(2)  
  DATASET(name,998+i2,1,disk,user);  
  STOREPAR("SI",131072);  
  STOREPAR("WDW",1);  
  STOREPAR("LB",1.0);  
EM;  
ABS;  
FT;  
i2=i2+1;  
END;  
VIEWDATA;  
QUIT;
```

## 7.2 Literatur

- [1] C. M. Thiele, V. Schmidts, B. Böttcher, I. Louzao, R. Berger, A. Maliniak, B. Stevensson, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 6708-6712.
- [2] B. Böttcher, V. Schmidts, Jevgenij A. Raskatov, Christina M. Thiele, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 205-209.
- [3] A. Marx, B. Böttcher, Christina M. Thiele, *Chem. Eur. J.* **2010**, *16*, 1656-1663.
- [4] F. W. Lichtenthaler, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1995**, *33*, 2364-2374.
- [5] D. E. Koshland, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1995**, *33*, 2375-2378.
- [6] J. M. Bijvoet, A. F. Peerdeman, A. J. van Bommel, *Nature* **1951**, *168*, 271-272.
- [7] H. D. Flack, G. Bernardinelli, *Chirality* **2008**, *20*, 681-690.
- [8] H. D. Flack, G. Bernardinelli, *Acta Crystallographica Section A* **1999**, *55*, 908-915.
- [9] S. Allenmark, J. Gawronski, *Chirality* **2008**, *20*, 606-608.
- [10] M. H. Levitt, *Spin Dynamics*, 2. ed., Wiley, Chichester, **2009**.
- [11] M. J. Duer, *Solid-State NMR Spectroscopy*, Blackwell Science Ltd., Oxford, **2005**.
- [12] E. E. Burnell, C. A. deLange, *NMR of Ordered Liquids*, Kluwer Academic Publishers, Dordrecht, **2003**.
- [13] W. P. Aue, E. Bartholdi, R. R. Ernst, *J. Chem. Phys.* **1976**, *64*, 2229-2246.
- [14] M. von Kienlin, C. T. W. Moonen, A. van der Toorn, P. C. M. van Zijl, *J. Magn. Res.* **1991**, *93*, 423-429.
- [15] L. Braunschweiler, R. R. Ernst, *J. Magn. Res.* **1983**, *53*, 521-528.
- [16] R. E. Hurd, *J. Magn. Res.* **1990**, *87*, 422-428.
- [17] A. Bax, R. Freeman, T. A. Frenkiel, *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, *103*, 2102-2104.
- [18] B. Reif, M. Köck, R. Kerssebaum, H. Kang, W. Fenical, C. Griesinger, *J. Magn. Res.* **1996**, *118*, 282-285.
- [19] G. Bodenhausen, D. J. Ruben, *Chem. Phys. Lett.* **1980**, *69*, 185-189.
- [20] L. Mueller, *J. Am. Chem. Soc.* **1979**, *101*, 4481-4484.
- [21] A. Bax, R. H. Griffey, B. L. Hawkins, *J. Magn. Res.* **1983**, *55*, 301-315.
- [22] A. Bax, M. F. Summers, *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, *108*, 2093-2094.
- [23] M. Karplus, *J. Am. Chem. Soc.* **1963**, *85*, 2870-2871.
- [24] C. A. G. Haasnoot, F. A. A. M. de Leeuw, C. Altona, *Tetrahedron* **1980**, *36*, 2783-2792.
- [25] G. Bifulco, P. Dambrosio, L. Gomez-Paloma, R. Riccio, *Chem. Rev.* **2007**, *107*, 3744-3779.
- [26] P. E. Hansen, *Prog. Nucl. Magn. Res.* **1981**, *14*, 175-295.
- [27] T. Helgaker, M. Jaszuński, K. Ruud, *Chem. Rev.* **1998**, *99*, 293-352.
- [28] A. Enthart, J. C. Freudenberger, J. Furrer, H. Kessler, B. Luy, *J. Magn. Res.* **2008**, *192*, 314-322.
- [29] C. Griesinger, O. W. Sorensen, R. R. Ernst, *J. Magn. Res.* **1987**, *75*, 474-492.
- [30] M. Kurz, P. Schmieder, H. Kessler, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1991**, *30*, 1329-1331.
- [31] D. Uhrin, G. Batta, V. J. Hruby, P. N. Barlow, K. E. Kover, *J. Magn. Res.* **1998**, *130*, 155-161.
- [32] A. Meissner, O. W. Sørensen, *Magn. Res. Chem.* **2001**, *39*, 49-52.
- [33] T. Schulte-Herbruggen, A. Meissner, A. Papanikos, M. Meldal, O. W. Sorensen, *J. Magn. Res.* **2002**, *156*, 282.
- [34] K. Furihata, H. Seto, *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 6271.
- [35] M. Ottiger, F. Delaglio, A. Bax, *J. Magn. Res.* **1998**, *131*, 373-378.
- [36] C. M. Thiele, *J. Org. Chem.* **2004**, *69*, 7403-7413.
- [37] I. Solomon, *Phys. Rev.* **1955**, *99*, 559-565.
- [38] D. Neuhaus, M. P. Williamson, *The nuclear Overhauser effect in structural and conformational analysis*, 2. ed., Wiley-VCH, New York, **2000**.
- [39] F. A. L. Anet, A. J. R. Bourn, *J. Am. Chem. Soc.* **1965**, *87*, 5250-5251.
- [40] J. Keeler, *Understanding NMR spectroscopy*, Wiley, Chichester, **2007**.
- [41] K. Stott, J. Keeler, Q. N. Van, A. J. Shaka, *J. Magn. Res.* **1997**, *125*, 302-324.
- [42] K. Stott, J. Stonehouse, J. Keeler, T.-L. Hwang, A. J. Shaka, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 4199-4200.
- [43] S. Macura, Y. Huang, D. Suter, R. R. Ernst, *J. Magn. Res.* **1981**, *43*, 259-281.
- [44] V. Dotsch, G. Wider, K. Wuthrich, *J. Magn. Res.* **1994**, *109*, 263-264.
- [45] S. Macura, B. T. Farmer, L. R. Brown, *J. Magn. Res.* **1986**, *70*, 493-499.

- [46] H. Hu, K. Krishnamurthy, *J. Magn. Res.* **2006**, *182*, 173-177.
- [47] B. Brutscher, *Conc. Magn. Res.* **2000**, *12*, 207-229.
- [48] B. Reif, M. Hennig, C. Griesinger, *Science* **1997**, *276*, 1230-1233.
- [49] B. Reif, H. Steinhagen, B. Junker, M. Reggelin, C. Griesinger, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, *37*, 1903-1906.
- [50] A. Saupe, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1968**, *7*, 97-112.
- [51] A. S. Sonin, *J. Struct. Chem.* **1991**, *32*, 111-129.
- [52] A. Saupe, *Z. Naturforsch.* **1964**, *19a*, 161-171.
- [53] A. S. G. Englert, *Z. Naturforsch.* **1964**, *19a*, 172-177.
- [54] A. Saupe, *Z. Naturforsch.* **1965**, *20a*, 1404-1410.
- [55] A. Saupe, *Z. Naturforsch.* **1965**, *20a*, 572-580.
- [56] A. Saupe, G. Englert, *Phys. Rev. Lett.* **1963**, *11*, 462-464.
- [57] A. Elliott, E. J. Ambrose, *Discuss. Faraday Soc.* **1950**, *9*, 246-251.
- [58] C. Robinson, *Trans. Faraday Soc.* **1956**, *52*, 571-592.
- [59] E. T. Samulski, A. V. Tobolsky, *Macromolecules* **1968**, *1*, 555-557.
- [60] M. Panar, W. D. Phillips, *J. Am. Chem. Soc.* **1968**, *90*, 3880-3882.
- [61] K. Czarniecka, E. T. Samulski, *Mol. Cryst. Liq. Cryst.* **1981**, *63*, 205 - 214.
- [62] J. P. Bayle, J. Courtieu, E. Gabetty, A. Loewenstein, J. M. Pechine, *New J. Chem.* **1992**, *16*, 837-838.
- [63] A. Meddour, I. Canet, A. Loewenstein, J. M. Pechine, J. Courtieu, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 9652-9656.
- [64] P. Lesot, J. Courtieu, *Prog. Nucl. Magn. Res.* **2009**, *55*, 128-159.
- [65] M. Sarfati, P. Lesot, D. Merlet, J. Courtieu, *Chem. Commun.* **2000**, 2069-2081.
- [66] I. Canet, J. Courtieu, A. Loewenstein, A. Meddour, J. M. Pechine, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 6520-6526.
- [67] A. Meddour, P. Berdague, A. Hedli, J. Courtieu, P. Lesot, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 4502-4508.
- [68] L. Ziani, P. Lesot, A. Meddour, J. Courtieu, *Chem. Commun.* **2007**, 4737-4739.
- [69] C. M. Thiele, S. Berger, *Org. Lett.* **2003**, *5*, 705-708.
- [70] C. M. Thiele, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 2787-2790.
- [71] A. Marx, C. M. Thiele, *Chem. Eur. J.* **2009**, *15*, 254-260.
- [72] C. Aroulanda, M. Sarfati, J. Courtieu, P. Lesot, *Enantiomer* **2001**, *6*, 281-287.
- [73] L. Arnold, A. Marx, C. M. Thiele, M. Reggelin, *Chem. Eur. J.* **2010**, *16*, 10342-10346.
- [74] N. Tjandra, A. Bax, *Science* **1997**, *278*, 1111-1114.
- [75] C. R. Sanders, J. P. Schwonek, *Biochemistry* **1992**, *31*, 8898-8905.
- [76] C. R. Sanders, 2nd, J. H. Prestegard, *Biophys. J.* **1990**, *58*, 447-460.
- [77] M. Ottiger, A. Bax, *J. Biomol. NMR* **1998**, *12*, 361-372.
- [78] R. R. Vold, R. S. Prosser, *J. Magn. Res.* **1996**, *113*, 267-271.
- [79] J. A. Losonczy, J. H. Prestegard, *J. Biomol. NMR* **1998**, *12*, 447-451.
- [80] J. Yan, F. Delaglio, A. Kaerner, A. D. Kline, H. Mo, M. J. Shapiro, T. A. Smitka, G. A. Stephenson, E. R. Zartler, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 5008-5017.
- [81] G. Kummerlöwe, B. Luy, A. W. Graham, in *Annual Reports on NMR Spectroscopy*, Vol. 68, Academic Press, **2009**, pp. 193-232.
- [82] M. Ruckert, G. Otting, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 7793-7797.
- [83] V. V. Klochkov, A. V. Klochkov, C. M. Thiele, S. Berger, *J. Magn. Res.* **2006**, *179*, 58.
- [84] C. M. Thiele, A. Marx, R. Berger, J. Fischer, M. Biel, A. Giannis, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 4455-4460.
- [85] B. Deloche, E. T. Samulski, *Macromolecules* **1981**, *14*, 575-581.
- [86] Y. Rabin, E. T. Samulski, *Macromolecules* **1992**, *25*, 2985-2987.
- [87] B. Luy, K. Kobzar, H. Kessler, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 1092-1094.
- [88] R. Tycko, F. J. Blanco, Y. Ishii, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 9340-9341.
- [89] H.-J. Sass, G. Musco, S. J. Stahl, P. T. Wingfield, S. Grzesiek, *J. Biomol. NMR* **2000**, *18*, 303-309.
- [90] B. Luy, K. Kobzar, S. Knor, J. Furrer, D. Heckmann, H. Kessler, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 6459-6465.
- [91] G. Kummerlöwe, S. Knor, A. O. Frank, T. Paululat, H. Kessler, B. Luy, *Chem. Commun.* **2008**, 5722-5724.



- [92] G. Kummerlöwe, J. Auernheimer, A. Lendlein, B. Luy, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 6080-6081.
- [93] G. Kummerlöwe, M. Behl, A. Lendlein, B. Luy, *Chem. Commun.* **2010**, *46*, 8273-8275.
- [94] J. C. Freudenberger, S. Knör, K. Kobzar, D. Heckmann, T. Paululat, H. Kessler, B. Luy, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 423-426.
- [95] R. R. Gil, C. Gayathri, N. V. Tsarevsky, K. Matyjaszewski, *J. Org. Chem.* **2008**, *73*, 840-848.
- [96] J. C. Freudenberger, P. Spiteller, R. Bauer, H. Kessler, B. Luy, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 14690-14691.
- [97] P. W. Kuchel, B. E. Chapman, N. Muller, W. A. Bubba, D. J. Philp, A. M. Torres, *J. Magn. Res.* **2006**, *180*, 256.
- [98] C. Naumann, W. A. Bubba, B. E. Chapman, P. W. Kuchel, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 5340-5341.
- [99] G. Kummerlöwe, F. Halbach, B. Laufer, B. Luy, *The Open Spectrosc. J.* **2008**, *2*, 29-33.
- [100] G. Kummerlöwe, E. F. McCord, S. F. Cheatham, S. Niss, R. W. Schnell, B. Luy, *Chem. Eur. J.* **2010**, *16*, 7087-7089.
- [101] C. Gayathri, Nicolay V. Tsarevsky, Roberto R. Gil, *Chem. Eur. J.* **2010**, *16*, 3622-3626.
- [102] C. M. Thiele, W. C. Pomerantz, N. L. Abbott, S. H. Gellman, *Chem. Commun.* **2011**, *47*, 502-504.
- [103] J. Yan, A. D. Kline, H. Mo, M. J. Shapiro, E. R. Zartler, *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 1786-1795.
- [104] M. Zweckstetter, A. Bax, *J. Biomol. NMR* **2001**, *20*, 365-377.
- [105] M. R. Hansen, L. Mueller, A. Pardi, *Nat. Struct. Mol. Biol.* **1998**, *5*, 1065-1074.
- [106] S. Fraden, G. Maret, D. L. D. Caspar, R. B. Meyer, *Phys. Rev. Lett.* **1989**, *63*, 2068-2071.
- [107] G. M. Clore, M. R. Starich, A. M. Gronenborn, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 10571-10572.
- [108] J. Sass, F. Cordier, A. Hoffmann, M. Rogowski, A. Cousin, J. G. Omichinski, H. Lowen, S. Grzesiek, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 2047-2055.
- [109] O. Pelletier, P. Sotta, P. Davidson, *J. Phys. Chem. B* **1999**, *103*, 5427-5433.
- [110] J.-C. P. Gabriel, F. Camerel, B. J. Lemaire, H. Desvaux, P. Davidson, P. Batail, *Nature* **2001**, *413*, 504-508.
- [111] P. Berthault, D. Jeannerat, F. Camerel, F. Alvarez Salgado, Y. Boulard, J.-C. P. Gabriel, H. Desvaux, *Carbohydr. Res.* **2003**, *338*, 1771-1785.
- [112] A. A. Bothner-By, P. J. Dommelle, C. Gayathri, *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, *103*, 5602-5603.
- [113] H. C. Kung, K. Y. Wang, I. Goljer, P. H. Bolton, *J. Magn. Res.* **1995**, *109*, 323-325.
- [114] T. A. Luther, D. M. Heinekey, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 6688-6689.
- [115] M. Baldus, *Prog. Nucl. Magn. Res.* **2002**, *41*, 1-47.
- [116] E. R. Andrew, A. Bradbury, R. G. Eades, *Nature* **1958**, *182*, 1659-1659.
- [117] J. Courtieu, D. W. Alderman, D. M. Grant, *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, *103*, 6783-6784.
- [118] J. Courtieu, J. P. Bayle, B. M. Fung, *Prog. Nucl. Magn. Res.* **1994**, *26*, 141-169.
- [119] P. Lesot, J. W. Emsley, J. Courtieu, *Liquid Crystals* **1998**, *25*, 123-127.
- [120] F. Tian, J. A. Losonczi, M. W. F. Fischer, J. H. Prestegard, *J. Biomol. NMR* **1999**, *15*, 145-150.
- [121] A. Marx, V. Schmidts, C. M. Thiele, *Magn. Res. Chem.* **2009**, *47*, 734-740.
- [122] A. Meddour, D. Atkinson, A. Loewenstein, J. Courtieu, *Chem. Eur. J.* **1998**, *4*, 1142-1147.
- [123] B. E. Ramirez, A. Bax, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 9106-9107.
- [124] C. Aroulanda, V. Boucard, F. Guibé, J. Courtieu, D. Merlet, *Chem. Eur. J.* **2003**, *9*, 4536-4539.
- [125] A. Annala, P. Permi, *Conc. Magn. Res.* **2004**, *23A*, 22-37.
- [126] F. Kramer, M. V. Deshmukh, H. Kessler, S. J. Glaser, *Conc. Magn. Res.* **2004**, *21A*, 10-21.
- [127] J. A. Losonczi, M. Andrec, M. W. F. Fischer, J. H. Prestegard, *J. Magn. Res.* **1999**, *138*, 334-342.
- [128] G. Kummerlöwe, S. Schmitt, B. Luy, *The Open Spectrosc. J.* **2010**, *4*, 16-27.
- [129] E. E. Burnell, C. A. de Lange, *J. Magn. Res.* **1980**, *39*, 461-480.
- [130] M. W. F. Fischer, J. A. Losonczi, J. L. Weaver, J. H. Prestegard, *Biochemistry* **1999**, *38*, 9013-9022.
- [131] C. M. Thiele, A. Maliniak, B. Stevansson, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 12878-12879.
- [132] H. M. Al-Hashimi, H. Valafar, M. Terrell, E. R. Zartler, M. K. Eidsness, J. H. Prestegard, *J. Magn. Res.* **2000**, *143*, 402-406.
- [133] M. Zweckstetter, A. Bax, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 3791-3792.
- [134] M. Zweckstetter, *Nat. Protocols* **2008**, *3*, 679-690.
- [135] F. Delaglio, S. Grzesiek, G. W. Vuister, G. Zhu, J. Pfeifer, A. Bax, *J. Biomol. NMR* **1995**, *6*, 277-293.

- [136] S. Baltzar, S. Dick, M. Arnold, *J. Chem. Phys.* **2003**, *119*, 2738-2746.
- [137] R. Berger, C. Fischer, M. Klessinger, *J. Phys. Chem.* **1998**, *102*, 7157-7167.
- [138] V. Schmidts, Diplomarbeit, TU Darmstadt **2008**.
- [139] G. Cornilescu, J. L. Marquardt, M. Ottiger, A. Bax, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 6836-6837.
- [140] C. Eckart, *Phys. Rev.* **1935**, *47*, 552-558.
- [141] A. Sayvetz, *J. Chem. Phys.* **1939**, *7*, 383-389.
- [142] L. Verdier, P. Sakhaei, M. Zweckstetter, C. Griesinger, *J. Magn. Res.* **2003**, *163*, 353-359.
- [143] P. Haberz, J. Farjon, C. Griesinger, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 427-429.
- [144] B. Luy, K. Kobzar, S. Knor, J. Furrer, D. Heckmann, H. Kessler, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 6459-6465.
- [145] A. Mangoni, V. Esposito, A. Randazzo, *Chem. Commun.* **2003**, 154-155.
- [146] R. M. Venable, F. Delaglio, S. E. Norris, D. I. Freedberg, *Carbohydr. Res.* **2005**, *340*, 863.
- [147] K. Feher, S. Berger, *J. Magn. Res.* **2004**, *170*, 191.
- [148] J. Klages, C. Neubauer, M. Coles, H. Kessler, B. Luy, *ChemBioChem* **2005**, *6*, 1672-1678.
- [149] D. Intelmann, G. Kummerlöwe, G. Haseleu, N. Desmer, K. Schulze, R. Fröhlich, O. Frank, B. Luy, T. Hofmann, *Chem. Eur. J.* **2009**, *15*, 13047-13058.
- [150] J. D. Swarbrick, T. D. Ashton, *Chirality* **2010**, *22*, 42-49.
- [151] C. Gayathri, M. C. de la Fuente, B. Luy, R. R. Gil, A. Navarro-Vazquez, *Chem. Commun.* **2010**, *46*, 5879-5881.
- [152] M. U. Kiran, A. Sudhakar, J. Klages, G. Kummerlöwe, B. Luy, B. Jagadeesh, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 15590-15591.
- [153] M. E. García, S. Pagola, A. Navarro-Vázquez, D. D. Phillips, C. Gayathri, H. Krakauer, P. W. Stephens, V. E. Nicotra, R. R. Gil, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 5670-5674.
- [154] A. Schuetz, T. Murakami, N. Takada, J. Junker, M. Hashimoto, C. Griesinger, *Angew. Chem.* **2008**, *120*, 2062-2064.
- [155] N. Cramer, S. Helbig, A. Baro, S. Laschat, R. Diestel, F. Sasse, D. Mathieu, C. Richter, G. Kummerlöwe, B. Luy, H. Schwalbe, *ChemBioChem* **2008**, *9*, 2474-2486.
- [156] U. M. Reinscheid, J. Farjon, M. Radzom, P. Haberz, A. Zeeck, M. Blackledge, C. Griesinger, *ChemBioChem* **2006**, *7*, 287-296.
- [157] C. Farès, J. Hassfeld, D. Menche, T. Carlomagno, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 3722-3726.
- [158] U. M. Reinscheid, M. Köck, C. Cychon, V. Schmidts, C. M. Thiele, C. Griesinger, *Eur. J. Org. Chem.* **2010**, *2010*, 6900-6903.
- [159] R. S. Stoll, M. V. Peters, A. Kuhn, S. Heiles, R. Goddard, M. Bühl, C. M. Thiele, S. Hecht, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 357-367.
- [160] M. B. Schmid, M. Fleischmann, V. D'Elia, O. Reiser, W. Gronwald, R. M. Gschwind, *ChemBioChem* **2009**, *10*, 440-444.
- [161] V. M. Sanchez-Pedregal, R. Santamaría-Fernandez, A. Navarro-Vazquez, *Org. Lett.* **2009**, *11*, 1471-1474.
- [162] A. Schuetz, J. Junker, A. Leonov, O. F. Lange, T. F. Molinski, C. Griesinger, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 15114-15115.
- [163] B. M. Trost, D. L. Van Vranken, *Chem. Rev.* **1996**, *96*, 395-422.
- [164] A. Pfaltz, M. Lautens, in *Comprehensive Asymmetric Catalysis* (Eds.: A. Pfaltz, E. N. Jacobsen), Springer, Berlin, **2000**.
- [165] P. B. Mackenzie, J. Whelan, B. Bosnich, *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, *107*, 2046-2054.
- [166] G. S. Hammond, *J. Am. Chem. Soc.* **1955**, *77*, 334-338.
- [167] T. Hayashi, A. Yamamoto, Y. Ito, E. Nishioka, H. Miura, K. Yanagi, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 6301-6311.
- [168] B. M. Trost, *Acc. Chem. Res.* **1996**, *29*, 355-364.
- [169] J. Sprinz, G. Helmchen, *Tetrahedron Lett.* **1993**, *34*, 1769-1772.
- [170] P. von Matt, A. Pfaltz, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1993**, *32*, 566-568.
- [171] G. J. Dawson, C. G. Frost, J. M. J. Williams, S. J. Coote, *Tetrahedron Lett.* **1993**, *34*, 3149-3150.
- [172] A. Pfaltz, *Acc. Chem. Res.* **1993**, *26*, 339-345.
- [173] B. M. Trost, B. Breit, S. Peukert, J. Zambrano, J. W. Ziller, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1995**, *34*, 2386-2388.
- [174] R. D. Adams, D. F. Chodosh, J. W. Faller, A. M. Rosan, *J. Am. Chem. Soc.* **1979**, *101*, 2570-2578.
- [175] B. M. Trost, D. J. Murphy, *Organometallics* **1985**, *4*, 1143-1145.
- [176] B. M. Trost, D. L. Van Vranken, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1992**, *31*, 228-230.

- 
- [177] B. M. Trost, A. C. Krueger, R. C. Bunt, J. Zambrano, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 6520-6521.
- [178] B. M. Trost, X. Ariza, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1997**, *36*, 2635-2637.
- [179] D. A. Evans: [http://www2.lsddiv.harvard.edu/labs/evans/pdf/evans\\_pKa\\_table.pdf](http://www2.lsddiv.harvard.edu/labs/evans/pdf/evans_pKa_table.pdf)
- [180] G. Knühl, P. Sennhenn, G. Helmchen, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1995**, 1845-1846.
- [181] B. Ulriksen, Dissertation, Universität Heidelberg **2005**.
- [182] H. Steinhagen, Dissertation, Universität Heidelberg **1998**.
- [183] Y. Hamada, N. Seto, H. Ohmori, K. Hatano, *Tetrahedron Lett.* **1996**, *37*, 7565-7568.
- [184] S. Breeden, M. Wills, *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 9735-9738.
- [185] D. Smyth, H. Tye, C. Eldred, N. W. Alcock, M. Wills, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **2001**, 2840-2849.
- [186] I. S. Mikhel, G. Bernardinelli, A. Alexakis, *Inorg. Chim. Act.* **2006**, *359*, 1826-1836.
- [187] M.-N. Birkholz, N. V. Dubrovina, I. A. Shuklov, J. Holz, R. Paciello, C. Waloch, B. Breit, A. Börner, *Tetrahedron: Asym.* **2007**, *18*, 2055-2060.
- [188] M. Biel, A. Kretsovali, E. Karatzali, J. Papamatheakis, A. Giannis, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 3974-3976.
- [189] R. Brückner, *Reaktionsmechanismen*, Spektrum, Akad. Verl., Berlin, **2009**.
- [190] J. R. Tolman, K. Ruan, *Chem. Rev.* **2006**, *106*, 1720-1736.
- [191] N. H. Andersen, H. L. Eaton, X. Lai, *Magn. Res. Chem.* **1989**, *27*, 515-528.
- [192] C. P. Butts, C. R. Jones, E. C. Towers, J. L. Flynn, L. Appleby, N. J. Barron, *Org. Biomol. Chem.* **2011**, *9*, 177-184.
- [193] C. Thiele, persönliche Mitteilung.
- [194] G. Kummerlöwe, S. L. Grage, C. M. Thiele, I. Kuprov, A. S. Ulrich, B. Luy, *J. Magn. Res.* **2011**, *209*, 19-30.
- [195] H. C. L. Abbenhuis, U. Burckhardt, V. Gramlich, C. Koellner, P. S. Pregosin, R. Salzmänn, A. Togni, *Organometallics* **1995**, *14*, 759-766.
- [196] P. V. Matt, G. C. Lloyd-Jones, A. B. E. Minidis, A. Pfaltz, L. Macko, M. Neuburger, M. Zehnder, H. Rüegger, P. S. Pregosin, *Helv. Chim. Act.* **1995**, *78*, 265-284.
- [197] P. G. Andersson, A. Harden, D. Tanner, P.-O. Norrby, *Chem. Eur. J.* **1995**, *1*, 12-16.
- [198] B. M. Trost, B. Breit, M. G. Organ, *Tetrahedron Lett.* **1994**, *35*, 5817-5820.
- [199] J. Sprinz, M. Kiefer, G. Helmchen, M. Reggelin, G. Huttner, O. Walter, L. Zsolnai, *Tetrahedron Lett.* **1994**, *35*, 1523-1526.
- [200] E. Cesarotti, M. Grassi, L. Prati, F. Demartin, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **1991**, 2073-2082.
- [201] J. I. Seeman, *Chem. Rev.* **1983**, *83*, 83-134.
- [202] M. Hinzer, Vertiefungsarbeit, Technische Universität Darmstadt **2010**.
- [203] G. Helmchen, persönliche Mitteilung.
- [204] W. Peti, J. Meiler, R. Bruschweiler, C. Griesinger, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 5822-5833.
- [205] R. M. Carlson, A. R. Oyler, *J. Org. Chem.* **1976**, *41*, 4065-4069.
- [206] I. Louzao, persönliche Mitteilung.



---

Benjamin Böttcher  
Büdingen Straße 10  
64289 Darmstadt

Darmstadt, 02.05.2009

### Eidesstattliche Erklärung

Ich erkläre hiermit an Eides statt, dass ich meine Dissertation selbständig und nur mit den angegebenen Hilfsmitteln angefertigt habe.



---

Benjamin Böttcher  
Büdinger Straße 10  
64289 Darmstadt

Darmstadt, 02.05.2009

### Erklärung

Ich erkläre hiermit, noch keinen Promotionsversuch unternommen zu haben.





---

## LEBENS LAUF

### Persönliche Daten

Benjamin Böttcher  
Büdinger Straße 10  
64289 Darmstadt

Geburtsdatum, -ort      03. Juli 1980, Reinbek

### Schulbildung

08/1987 – 06/1991      Friedrich-Wilhelm-Compe-Schule  
08/1991 – 07/2000      Europaschule Gymnasium Schwarzenbek  
Abschluss: Abitur

### Zivildienst

08/2000 – 07/2001      Lebenshilfe Werkstatt Schwarzenbek

### Studium

10/2001 – 10/2006      Chemiestudium, Universität Leipzig  
Abschluss: Diplom Chemiker  
Diplomarbeit: Entwicklung neuer gemischter Lewissäure-Lewisbase-Katalysatoren  
01/2007 – 06/2011      Dissertation, Technische Universität Darmstadt  
Titel: Studien zu Konformation und Dynamik eines Palladium-Allyl-Komplexes mit residualen dipolaren Kopplungen.

Darmstadt, 02. Mai 2011